Aus dem Physiologischen Institut der
Freien Universität Berlin

Quantitative Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes retinaler Ganglienzellen der Katze

Phasische Reizung in der Peripherie des rezeptiven Feldes bei konstanter Belichtung des Zentrums

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Elisabeth Buettner geb. Amecke-Mönnighoff
aus Wimbern

1976

Aus dem Physiologischen Institut der
Freien Universität Berlin

Quantitative Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes retinaler Ganglienzellen der Katze

Phasische Reizung in der Peripherie des rezeptiven Feldes bei konstanter Belichtung des Zentrums

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Elisabeth Buettner geb. Amecke-Mönnighoff
aus Wimbern

Referent: Prof.Dr.O.-J.Grüsser
Korreferent: Prof.Dr. J. Wollensak

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 9.11.1976

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 3
2. Die Retina - ein neuronales Netzwerk 3
   2.1. Anatomie der Vertebraten-Retina 3
   2.2. Neurophysiologische Grundlagen 4
3. Fragestellung 7
4. Methodik 9
   4.1. Präparation 9
   4.2. Versuchsanordnung 9
   4.3. Registrierung 13
   4.4. Verlaufskontrolle 13
   4.5. Auswertung 14
5. Ergebnisse 16
   5.1. Form der neuronalen Antwort 16
   5.1.1. Sinuslichtreizung in der RF-Peripherie 16
   5.1.2. Einfluß der zusätzlichen konstanten Belichtung im RF-Zentrum 18
   5.2. Reaktion der Ganglienzelle auf Variation des RF-Peripheriereizes 21
   5.2.1. Abhängigkeit der Impulsrate vom Modulationsgrad 21
   5.2.1.1. Verhalten der On-Zentrum-Neurone 21
   5.2.1.2. Verhalten der Off-Zentrum-Neurone 25
   5.2.2. Abhängigkeit der Impulsrate von der mittleren Intensität des Sinusreizes 25
   5.3. Interaktion zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum 28
   5.3.1. Summationseigenschaften als Funktion des Modulationsgrades 29
   5.3.2. Summationseigenschaften bei Variation der mittleren Sinuslichtintensität 30
   5.3.3. Korrelationen zwischen den Antworten simultaner Reizung im RF nd phasischer Belichtung der RF-Peripherie 31

5.3.4. Zeitliche Summationseigenschaften 33
5.3.5. Interaktion bei stufenweiser Änderung der Leuchtdichte im RF-Zentrum 37
5.3.5.1. Verhalten der On- und Off-Zentrum-Neurone 37
6. Diskussion 45
6.1. Übertragungseigenschaften der neuronalen Antwort 45
6.2. Räumliche Summation von Erregung und Hemmung bei Reizung von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes 47
6.3. Zeitliche Eigenschaften der räumlichen Summation 49
6.4. Bedeutung von Ganglienzellklassen für die Summation von Erregung und Hemmung aus antagonistischen RF-Anteilen 49
7. Tabellen 51
8. Zusammenfassung 56
9. Literaturverzeichnis 58

1. Einleitung

Die subjektive Physiologie des Sehens, deren heute noch gültige Grundlagen vornehmlich im 19. Jahrhundert gelegt wurden, war bei der experimentellen Untersuchung auf den Reiz als Anfangs- und die Wahrnehmung als Endglied der Informationsübertragung und -verarbeitung angewiesen. Die Zwischenstufen wurden in den letzten 40 Jahren mit den objektiven Methoden der Neurophysiologie erforscht.

2. Die Retina - ein neuronales Netzwerk

Entgegen der Meinung der meisten Sinnesphysiologen seiner Zeit u.a. von H.von HELMHOLTZ, vertrat E.MACH(1865) auf Grund seiner Untersuchungen über den simultanen Helligkeitskontrast die Auffassung, die Retina sei mehr als nur ein Rezeptororgan. Er stellte die Hypothese auf, die Mechanismen zur Kontrastentstehung seien in der Netzhaut zu suchen. Zur Erklärung forderte er wechselseitige Hemmungsprozesse zwischen benachbarten Netzhautstellen. BRÜCKE(1864) und HERING (1874) vertraten ähnliche Vorstellungen.
Mit der Annahme von hemmenden Wechselwirkungen zwischen nervösen Erregungsvorgängen war ein grundlegender Mechanismus der Arbeitsweise neuronaler Netzwerke gefunden worden. G.von BEKESY(1960) wies z.B. auf ähnliche physiologische Vorgänge bei der Signalverarbeitung im Gehör und in der Haut hin. Man kann ganz allgemein Erkenntnisse über Signalübermittlung und Signalverarbeitung, die in der Netzhaut gewonnen werden, auf die Nachrichtenverarbeitung im übrigen Zentralnervensystem anwenden, da Prinzipien der neuronalen Verschaltung und bestimmte Neuronentypen hier wie dort angetroffen werden.

2.1. Anatomie der Vertebraten-Retina

Die Wirbeltiernetzhaut enthält außer den Rezeptoren die Bipolaren und Ganglienzellen als Neurone zweiter und dritter

Ordnung des afferenten visuellen Systems. Diese Dreischichtung der Netzhaut wird kompliziert durch die in Netzen angeordneten Horizontalzellen zwischen Rezeptoren und Bipolaren und die Amakrinenzellschicht, die sich zwischen den Bipolaren und den Ganglienzellen befindet. Abbildung 1 zeigt ein vereinfachtes Schema der Netzhautstruktur und ihrer komplizierten Verschaltungen.

Die heute gültigen Unterscheidungen der einzelnen Zelltypen gehen im wesentlichen auf lichtmikroskopische Untersuchungen von CAJAL(1894) zurück. Doch die Diskussion über die Funktion der einzelnen Zelltypen hält noch an(DIETERICH 1969, DOWLING 1970, DOWLING und BOYCOTT 1965 und1966, DOWLING und WERBLIN 1969 und WERBLIN 1970). Durch die komplexe Anordnung und Verschaltung der verschiedenen Zelltypen der Vertebratenretina wird eine vielfältige wechselseitige Beeinflussung ermöglicht.

2.2. Neurophysiologische Grundlagen

HARTLINE hat 1935 Einzelfaserregistrierungen an der Sehbahn des Froschauges durchgeführt. In seinen Mitteilungen(1935, 1938, 1940a und b) unterscheidet er drei verschiedene Ganglienzelltypen. Er berichtet, daß die Aktivität einer Ganglienzelle von einem begrenzten Bezirk der Netzhaut durch Lichtreize beeinflußt werden kann. Den Bezirk der Netzhaut, von dem sich bei Belichtung Reaktionen in einem retinalen Neuron auslösen lassen, bezeichnet HARTLINE als rezeptives Feld der betreffenden Nervenzelle. Den Begriff des rezeptiven Feldes hat er von ADRIAN, CATELL und HOAGLAND(1931) übernommen. Diese haben jenes Areal der Froschhaut, von dem eine sensible mechanorezeptorische Faser aktiviert werden kann, rezeptives Feld genannt.

Die unterschiedlichen Neuronentypen bezeichnet HARTLINE als On- und Off-Neurone, je nachdem ob sie bei Einschalten des

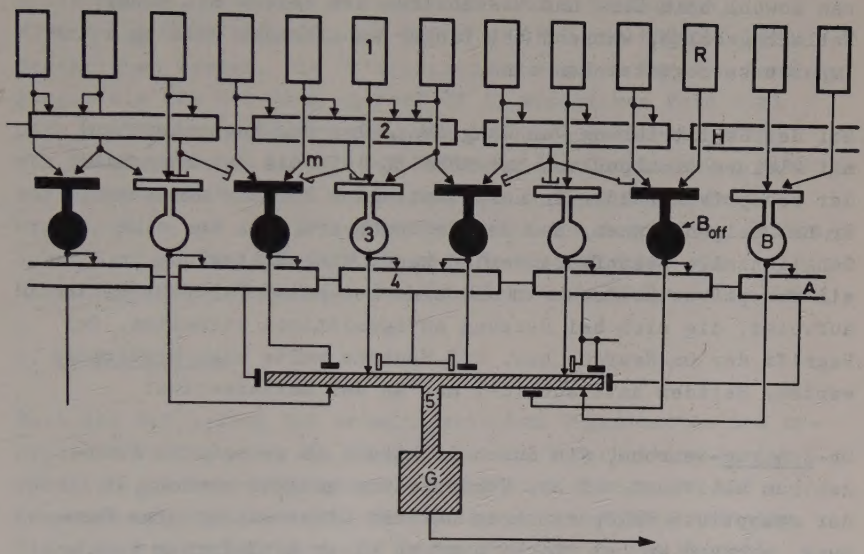

Abb.1 Blockdiagramm der Retina - Perzeptive Einheit einer On-Zentrum-Ganglienzelle

R Rezeptoren, H Horizontalzellen, B Bipolarzellen, A Amakrinenzellen, G Ganglienzellen
Hemmende synaptische Kontakte sind durch Balken symbolisiert, während erregende Synapsen mit Pfeilen angedeutet werden.(Aus Handbook of Sensory Physiology Vol.VII/3A van de Grind,Grüsser und Lunkenheimer 1973)

Reizes(diffuse Belichtung) mit Erregung oder Hemmung antworten. Eine dritte Neuronengruppe - die On-Off-Neurone reagieren sowohl beim Ein- und Ausschalten des Reizes mit einer Entladungsfolge, während bei länger anhaltender Reizung keine Impulse zu registrieren sind.

Bei der Registrierung von Ganglienzellen der Katzennetzhaut mit kleinen Lichtpunkten hat KUFFLER 1953 die Inhomogenität der rezeptiven Felder in helladaptiertem Zustand entdeckt. Er hat zeigen können, daß der Retinabezirk, von dem eine Ganglienzelle beeinflußt werden kann, eine Einteilung in ein rezeptives Feldzentrum und eine rezeptive Feldperipherie aufweist, die sich bei Reizung antagonistisch verhalten. Der Begriff der On-Neurone bzw. Off-Neurone mußte also präzisiert werden. Seitdem unterscheidet man an der Katzenretina:

On-Zentrum-Neurone, die durch Lichtreiz im rezeptiven Feldzentrum aktiviert und bei Verdunkelung gehemmt werden. In der rezeptiven Feldperipherie bewirkt Lichtreizung eine Hemmung, während es bei "Licht aus" zu einer Aktivierung kommt.

Off-Zentrum-Neurone, die sich genau spiegelbildlich verhalten, zeigen Licht-Hemmung und Dunkel-Aktivierung im rezeptiven Feldzentrum und Licht-Aktivierung und Dunkel-Hemmung in der rezeptiven Feldperipherie.

Die unterschiedliche Reaktion von Feldzentrum und Feldperipherie ist jedoch nur so zu verstehen, daß z.B. bei einem On-Zentrum-Neuron die "On-Reaktion"- also Lichtaktivierung - im Zentrum überwiegt, während die Peripherie das Überwiegen der"Off-Reaktion" - Lichthemmung - zeigt. Denn grundsätzlich kann man an jeder Stelle des rezeptiven Feldes beide Prozesse aktivieren, wie WAGNER und Mitarbeiter(1963) an farbenspezifischen Neuronen der Goldfischretina gefunden haben. Beide Prozesse haben ihr Maximum im rezeptiven Feldzentrum(HARTLINE 1940a, THOMSON 1953), die Verteilung der

erregenden und hemmenden Einflüsse ist jedoch ungleich. Die unterschiedliche Erregbarkeit der Ganglienzelle ist von RODIECK(1965), WUTTKE, RACKENSPERGER und GRÜSSER(1965), WUTTKE und GRÜSSER(1966) und ENROTH-CUGELL und ROBSON(1966) beschrieben worden. Die Untersuchungen ergeben für den Erregungs- wie für den Hemmungsverlauf im rezeptiven Feld zwei sich überlagernde Raumkurven, die im Querschnitt die Form von Gaußfunktionen haben. Das Ergebnis der Überlagerung dieser Erregbarkeitsverteilungen ist die konzentrische Feldorganisation und die Erregbarkeitskurve des rezeptiven Feldes, deren Verlauf den von KUFFLER gefundenen und schon von HARTLINE(1940b) vermuteten Umfeldeffekt befriedigend erklärt.

3. Fragestellung

Seit der Entdeckung der antagonistischen Organisation des rezeptiven Feldes wird die Frage nach der Verarbeitung der an räumlich getrennten Eingängen ausgelösten Erregungs- und Hemmungsvorgänge im neuronalen Netzwerk der Retina gestellt. Diese Arbeit befaßt sich mit einem Teilaspekt der Wechselwirkung zwischen der im rezeptiven Feldzentrum und der in der rezeptiven Feldperipherie hervorgerufenen neuronalen Antwort. Sie steht in engem thematischen Zusammenhang mit der Arbeit von U.W.BUETTNER(1973)[x].

Im Folgenden werden Fragen gestellt nach:

1. der Form der neuronalen Antwort in Abhängigkeit des sinusförmigen Reizes in der rezeptiven Feldperipherie sowie bei zusätzlicher konstanter Belichtung des rezeptiven Feldzentrums,

[x]U.W.BUETTNER hat quantitative Untersuchungen über die Wechselwirkung zwischen rezeptivem Feldzentrum und rezeptiver Feldperipherie bei sinusförmiger Amplitudenmodulation im Zentrum und konstanter Belichtung der Peripherie durchgeführt.

2. der Beeinflussung der mittleren und maximalen Impulsfrequenz durch den Modulationsgrad des Reizes, durch Änderung der mittleren Leuchtdichte des Sinusreizes in der rezeptiven Feldperipherie bei konstantem Modulationsgrad, sowie durch variierte Belichtung im rezeptiven Feldzentrum bei konstanter Peripheriereizung,
3. den zeitlichen Summationseigenschaften der Reaktionen aus der Peripherie und dem Zentrum des rezeptiven Feldes,
4. der Abhängigkeit der räumlichen Summation vom Modulationsgrad(s.Abb.3 und S.13) des Sinusreizes, von der mittleren Leuchtdichte des Reizmusters in der rezeptiven Feldperipherie und von der Intensität des zeitlich konstanten Zentrumsreizes.

4. Methodik

4.1. Präparation

Die Katzen erhielten intraperitoneal 32 mg/kg Pentobarbital -Na(Narcoren) und zusätzlich ein Parasympatikolytikum(Atropin) zur Verminderung der Schleimsekretion des Bronchialtraktes. Die Versuchstiere wurden tracheotomiert, damit sie wegen der notwendigen Curarisierung künstlich beatmet werden konnten. Ein Venenkatheter wurde in die Vena femoralis eingeführt. Anschließend an die Freilegung der Ossa parietalia folgte die einseitige Trepanation der Schädelkalotte, die Dura wurde an dieser Stelle entfernt. Um Pulsationen zu vermindern, wurde das freigelegte Gehirn mit Agar Agar oder Knochenwachs abgedeckt.
Bevor der Kopf der Tiere in einem Kopfhalter fixiert wurde, führten wir eine Lokalanästhesie der Trigeminusäste und des äußeren Gehörganges durch. Der Kopfhalter war auf einem schweren Metalltisch befestigt und bot die Möglichkeit, eine Mikroelektrode stereotaktisch zu implantieren. Die Augenlider wurden durch an ihnen befestigte Fäden offengehalten. Zur Weitstellung der Pupillen applizierten wir Atropin. Um eine scharfe Abbildung zu erreichen und zur Verhütung der Corneaaustrocknung wurden Haftschalen mit künstlichen Pupillen eingesetzt. Es handelte sich um Haftschalen(ODptr.), deren lichtdurchlässiger Spalt vertikal 5 mm und horizontal 1,5 mm betrug. Die Refraktion beider Augen wurde skiaskopisch bestimmt und durch Linsen korrigiert.

4.2. Versuchsanordnung

Während der ersten Versuchsserien befanden sich die Katzen in einer verdunkelten, abgeschirmten Kammer 80 cm hinter einem transparenten Schirm, der näherungsweise als Lambertstrahler betrachtet werden kann. Auf diesen Schirm wurden die Reizmuster mit Hilfe von zwei Xenon-Lampen(XBO 150 W)

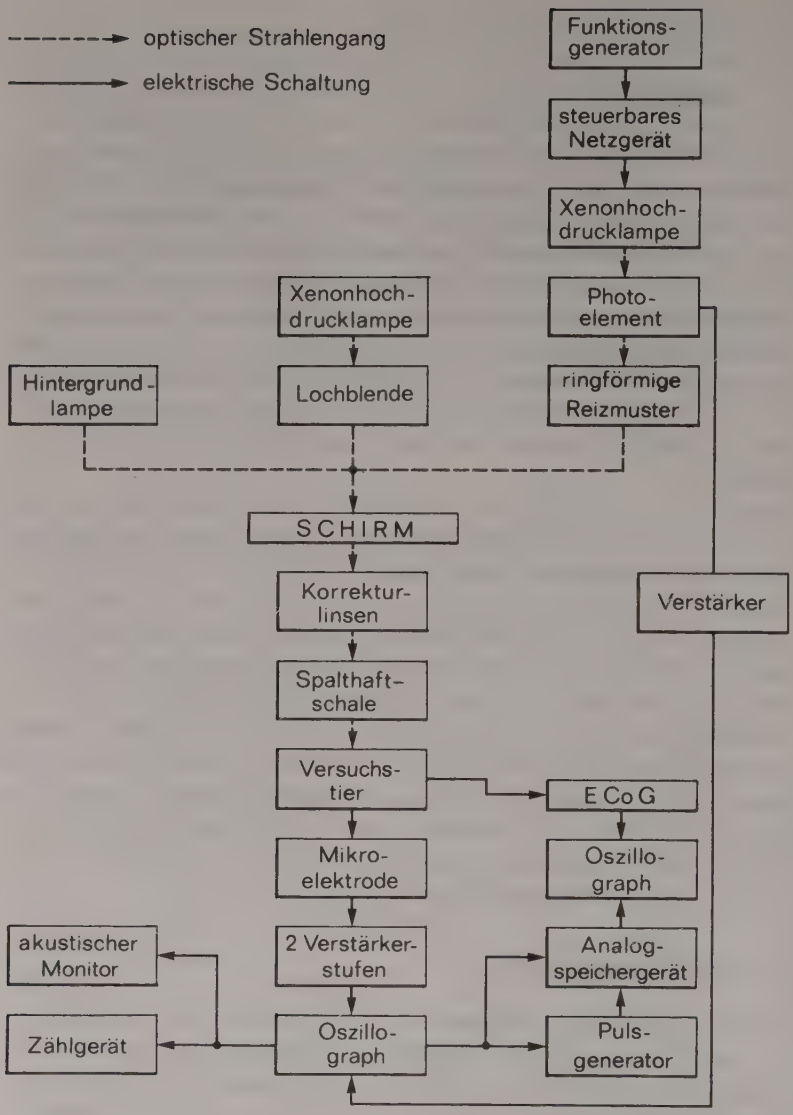

Abb.2 Blockschema zum Versuchsaufbau

projiziert. Zur Herstellung des Sinusreizes waren zwei in den Strahlengang einer Lampe eingebaute Polarisationsfilter nötig, von denen eines rotierte und so sinusförmige Variation der Lichtintensität in einem Frequenzbereich zwischen 0,5-40 Hz ermöglichte. Bei gleichbleibendem Modulationsgrad konnte die Leuchtdichte durch Graufilter stufenweise geändert werden. Ebenso konnte die Leuchtdichte der zweiten Lampe variiert werden. Eine dritte Lampe diente zur Hintergrundbeleuchtung.

Abbildung 2 veranschaulicht durch ein Blockdiagramm die Versuchsanordnung für die übrigen Versuchsserien. Die Tiere befanden sich in einem Abstand von 180 cm von einem weißen matten Schirm, auf den über die Versuchstiere hinweg die Reizmuster mit Hilfe zweier Xenon-Hochdrucklampen(XBO 450 W) projiziert wurden. Der Schirm reflektierte etwa 90% des auffallenden Lichtes. Ein Sinus-Rechteck-Generator von Wavetek und ein steuerbares Netzgerät von Heinzinger ermöglichten stufenlose Amplituden- und Frequenzmodulation. Die mittlere Leuchtdichte konnte konstant gehalten werden. Bei Frequenzen von ungefähr 2,5 Hz wurden Modulationsgrade zwischen 0,04 und 0,90 benutzt.

In allen Versuchsserien wurde die gleiche Anordnung der Reizmuster benutzt(Abb.3A). Das rezeptive Feldzentrum retinaler On-Zentrum und Off-Zentrum-Neurone wurde mit zeitlich konstanter Lichtintensität gereizt. Der Durchmesser des Lichtpunktes bedeckte maximal 60-70% der Fläche des rezeptiven Feldzentrums. Die sinusförmig in der Zeit modulierten Reize, die in die rezeptive Feldperipherie projiziert wurden, hatten die Form von Ringen, deren Innendurchmesser so groß gewählt waren, daß auch dann noch eindeutige Reaktionen der rezeptiven Feldperipherie erhalten werden konnten, wenn sich das rezeptive Feldzentrum bei abnehmender Leuchtdichte vergrößerte (BARLOW und Mitarbeiter 1957). Die Leuchtdichte ist wie folgt definiert: Leuchtdichte(L) ist gleich der Lichtstärke dividiert durch die vom Betrachter gesehene Fläche. Sie wird in dieser

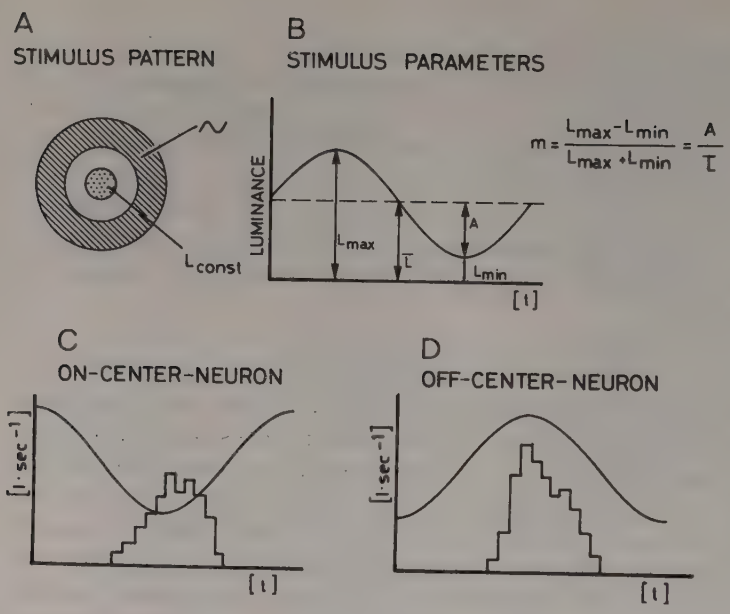

Abb.3

A: Anordnung der Reizmuster; zeitlich konstante Belichtung des rezeptiven Feldzentrums durch einen Reizpunkt sowie Projektion eines Ringes in die rezeptive Feldperipherie mit sinusförmig modulierter Amplitude

B: Schematische Darstellung der Reizparameter zur Verdeutlichung der Definition des Modulationsgrades m; L_{max} bzw. L_{min} bezeichnen die jeweils maximale bzw. minimale Leuchtdichte des Reizes; $\bar{L}$ ist die mittlere Leuchtdichte, A die Amplitude des Reizes

C,D: Schematisierte Antwort eines On-Zentrum-Neurons bzw. eines Off-Zentrum-Neurons auf sunusförmige Reizung der rezeptiven Feldperipherie

Arbeit in Apostilb(asb) angegeben. Bei der beschriebenen Reizanordnung war es schwierig Streulichteffekte zu vermeiden. ENROTH-CUGELL und PINTO(1970) weisen auf ähnliche Schwierigkeiten hin. Die Amplitude des Sinusreizes wurde zwischen 0,05 und 0,96 moduliert. Der Modulationsgrad wird definiert als der Quotient aus $(L_{max}-L_{min}/L_{max}+L_{min})$. Es handelt sich um eine dimensionslose Zahl, die in dieser Arbeit als Dezimalbruch angegeben wird. Abbildung 3B veranschaulicht das Gesagte.

4.3. Registrierung

Zur extrazellulären Ableitung der Aktionspotentiale einzelner Fasern des Tractus opticus wurden Wolframmikroelektroden benutzt(HUBEL 1957; elektrolytische Anspitzung auf weniger als 1 μ Spitzendurchmesser, anschließend Lackisolierung). Die Elektroden wurden mit Hilfe eines Mikromanipulators stereotaktisch in das Gehirn vorgeschoben. Die Koordinaten des Tractus opticus wurden nach dem Atlas von REINOSO-SUAREZ(1961) aufgesucht. Die mit Mikroelektroden abgeleiteten Signale wurden zunächst vorverstärkt(Tektronix Typ 122) und dann über eine weitere Verstärkerstufe auf einem Oszillographen(Tektronix RM 565) dargestellt. Auch der Amplitudenzeitverlauf des Reizes konnte durch Photoelemente über einen zweiten Kanal auf dem Oszillographen verfolgt werden, dessen Ausgang mit einem Analogspeicherband(Ampex SP 300) verbunden war, auf dem Originalspikes, standardisierte Impulse sowie der Reiz registriert wurden. Ein Pulsgenerator, ein Zählgerät(Hartmann und Braun) sowie ein akustischer Monitor waren ebenso an die Ausgänge des Oszillographen angeschlossen(s.auch Abb.2).

4.4. Verlaufskontrolle

Während des Versuchsablaufes wurde die Einstellung der rezeptiven Felder überprüft. Die Augenbewegungen wurden durch kontinuierliche Infusion von 16 mg/Std. Gallamintriethiodid (Flaxedil) und 2 mg/Std. d-Tubocurarinchlorid(Curarin-Asta)

verhindert. Diese Substanzen wurden zusammen mit 5%-iger Glucose in Ringerlösung verabreicht. Die Körpertemperatur wurde kontrolliert und das ECoG mehrmals aufgezeichnet.

4.5. Auswertung

Quantitative Analysen, der unter den beschriebenen Reizbedingungen gewonnenen Daten, wurden ermöglicht durch Weiterverarbeitung mittels eines Digital-Rechners(Linc-8).
Folgende Werte wurden bestimmt:

1. mittlere($\bar{R}$) und maximale(R_{max}) Impulsraten, angegeben als Impulse/sec und berechnet für R_{max} in Intervallen mit Bin-Weiten(engl. bin-width) von 20msec
2. Mittelwerte:($\bar{X}$ von x_i Einzelwerten)

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{N} x_i}{N}$$

mit den zugehörigen Standardabweichungen($S_{\bar{x}}$):

$$S_{\bar{x}} = \pm \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (x_i - \bar{x})^2}{N(N-1)}}$$

3. lineare Regression zwischen $\bar{R}_{C+P}$ bzw. $R_{max\ C+P}$ und $\bar{R}_P$ bzw. $R_{max\ P}$ nach der Formel:

$$y = b_{yx}(x - \bar{x}) + \bar{y}$$
$$= b_{yx}X + a_{yx}$$

b_{yx} gibt die Steigung der Geraden an.

4. die Inhibitionskonstante K_i iterativ für folgende Funktionsgleichung:

$$R = S_o + \frac{\alpha \cdot m}{1 + K_i \alpha m}$$

Die Regressionsgeraden der Abbildung 11 wurden folgendermaßen statistisch ausgewertet. Der Regressionskoeffizient b_{yx} wurde untersucht:

Standardabweichung von b_{yx}

$$s_{b_{yx}} = \sqrt{(S_y/S_x) \cdot \frac{1 - r^2}{n - 2}}$$

r = Korrelationskoeffizient
n = Anzahl der Wertepaare

$$S_x = \sum_{i=1}^{N} (x_i - \bar{x})^2 \qquad S_y = \sum_{i=1}^{N} (y_i - \bar{y})^2$$

Vertrauensgrenzen des Regressionskoeffizienten

$$b_{yx} \pm t_{2\alpha} \cdot s_{b_{yx}} \qquad \nu = n - 2$$

$t_{2\alpha}$ = Tabellenwert der Student-Verteilung mit $2\alpha = 0{,}05$

Prüfquotient zur Feststellung der Signifikanzschranken

$$\left|(b_{yx} - B_{yx})\right| / s_{b_{yx}} \qquad \nu = n - 2$$

B_{yx} = Hypothetischer Wert

5. Ergebnisse

Die Originalregistrierungen(Abb.4 und 15) veranschaulichen Reiz-Reaktions-Beziehungen experimentell gewonnener Daten, die von 15 ausgewachsenen Katzen erhalten wurden. 47 Neurone konnten zur quantitativen Auswertung herangezogen werden. In dieser Arbeit werden nur die Befunde von Neuronen berücksichtigt, die typische On- bzw. Off-Reaktionen aufwiesen. Neurone, die nicht die von KUFFLER(1953) beschriebene RF-Organisation zeigten(STONE und FABIAN 1968, SPINELLI 1966 und RODIECK 1967 a), wurden nicht registriert. Es wird auf die von ENROTH-CUGELL und ROBSON(1966) beschriebene Unterteilung in X- und Y-Zellen und in der Folge von anderen Autoren angegebene Ganglienzelltypen nicht eingegangen. Die wenigen Neurone, deren Impulsfrequenz unbeeinflußt vom Modulationsgrad bzw. von der mittleren Leuchtdichte des Reizes war, werden nicht weiter erwähnt. Da die Untersuchungen der Interaktion zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum galten, wurden alle Versuche bei niedrigen Frequenzen durchgeführt, um eine deutliche Reaktion aus der RF-Peripherie zu erhalten(LUNKENHEIMER und GRÜSSER 1966 und RACKENSPERGER 1967).

5.1. Form der neuronalen Antwort

5.1.1. Sinuslichtreizung in der RF-Peripherie

Unter den genannten Reizbedingungen entspricht die Entladungsform eines On-Zentrum-Neurons derjenigen, die man erhält, wenn das RF-Zentrum eines Off-Zentrum-Neurons phasisch stimuliert wird. Der Anstieg der Impulsrate erfolgt bei abnehmender Leuchtdichte des Peripheriereizes langsam bis zu einem Maximum, um bei wieder zunehmender Reizleuchtdichte abrupt abzufallen. Die neuronale Antwort der Off-Zentrum-Neurone fällt spiegelbildlich aus. Sie zeigen initial eine hohe Impulsfrequenz während des Leuchtdichteanstiegs, die bei nachlassender Intensität des Reizes langsam wieder absinkt(schematische

Wiedergabe in Abb.3 C + D). Dieses Verhalten gleicht dem von On-Zentrum-Neuronen bei sinusförmiger Amplitudenmodulation des Zentrumsreizes. Die Befunde entsprechen denen von RACKENSPERGER und GRÜSSER(1966).

Das Entladungsmuster zeigt eine Nichtlinearität der neuronalen Antwort sowohl bei den On-Zentrum-Neuronen als auch bei den Off-Zentrum-Neuronen, die sich in einer Abweichung von der Form des Eingangsreizes äußert. Der zeitliche Verlauf der Modulation der neuronalen Impulsrate weicht von dem vorgegebenen sinusförmigen Eingangsreiz ab und wird asymmetrisch, denn Anstieg und Abfall der Entladungsfrequenz erfolgen mit unterschiedlicher Steilheit, sofern der Modulationsgrad höher als 0,2 - 0,4 ist. Dies ist deutlich sichtbar in den Abbildungen 5 und 6. Eine weitere nichtlineare Eigenschaft der Reizübertragung fällt auf. Bei höheren Modulationsgraden(von ca. 0,3 an aufwärts) sinkt die Impulsrate zwischen den Entladungssalven auf null ab, die neuronale Antwort wird diskontinuierlich. Beide Arten der Nichtlinearität werden von RACKENSPERGER und GRÜSSER(1966) und CLELAND und ENROTH-CUGELL(1966) beschrieben.

5.1.2. Einfluß der zusätzlichen konstanten Belichtung im RF-Zentrum

On-Zentrum-Neurone werden durch Lichtreizung ihres RF-Zentrums aktiviert. Einschaltung einer zusätzlichen Belichtung im RF-Zentrum führt demnach zu einem deutlichen Impulsfrequenzanstieg über das durch Peripheriereizung erreichte Niveau hinaus. Im PST-Histogramm[x](Abb.5) ist der bahnende Einfluß des Zentrumsreizes im gesammten Bereich der Modulationsgrade gut sichtbar. Weiter fällt auf, daß die zeitlich konstante Reizleuchtdichte im RF-Zentrum zu einer Abnahme der Asymmetrie des Impulsmusters und Zunahme der Entladungspausen führt.

[x]Erklärung im Begleittext zu Abbildung 5

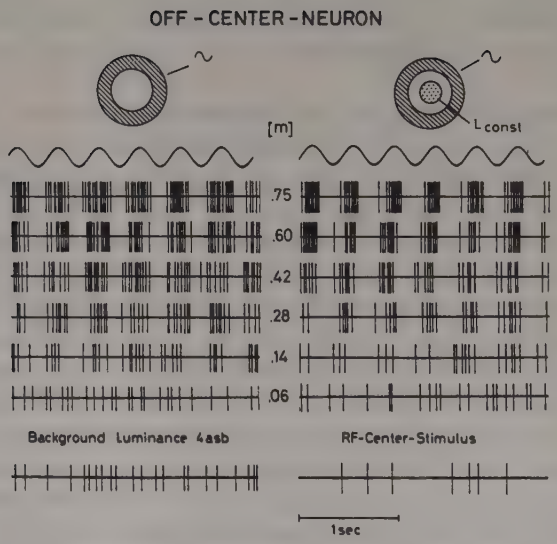

Abb.4 Originalregistrierung eines Off-Zentrum-Neurons unter den im Versuch gegebenen Reizbedingungen
Über der linken und der rechten Spalte sind die Reizmuster eingezeichnet, Die neuronale Antwort erfolgt sowohl bei alleiniger sinusförmiger Modulation des Peripheriereizes als auch bei zusätzlicher Einschaltung eines konstanten Lichtreizes im RF-Zentrum stets während der Intensitätszunahme des Sinuslichtreizes. Unter beiden Reizbedingungen fällt die Zunahme der Impulsfrequenz mit steigendem Modulationsgrad auf. Deutlich wird der hemmende Einfluß des Zentrumsreizes. Bei gleichen Modulationsgraden zeigt ein Vergleich der rechten mit der linken Spalte die Reduktion der neuronalen Antwort durch die konstante Belichtung im RF-Zentrum. In der untersten Reihe sind die Impulsfrequenzen bei Hintergrundbeleuchtung und während alleiniger konstanter Lichtstimulation im RF-Zentrum dargestellt.

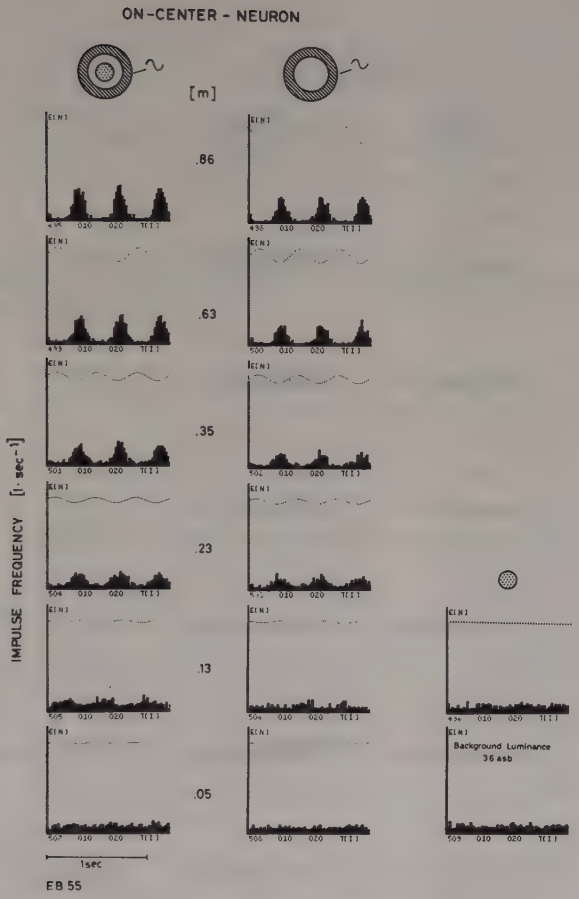

Abb.5 PST-Histogramme(Peri-Stimulus-Time-Histogramme), die zur weiteren Auswertung der experimentellen Daten mit Hilfe des Computers berechnet wurden. Aus ihnen werden die maximale(R_{max}), die mittlere($\bar{R}$), sowie die minimale(R_{min}) Entladungsrate bestimmt. Die Reizsituationen sind in der obersten Reihe wiedergegeben. Die x-Achse wird in Intervalle von je 10 bzw. 20 msec unterteilt, auf der y-Achse werden die über dem jeweiligen Intervall gemittelten uand auf eine Sekunde umgerechneten Impulse aufgetragen. Es werden in jedem PST-Histogramm die gemittelten Entladungsraten von 10 bzw. 20 Sinusperioden dargestellt.

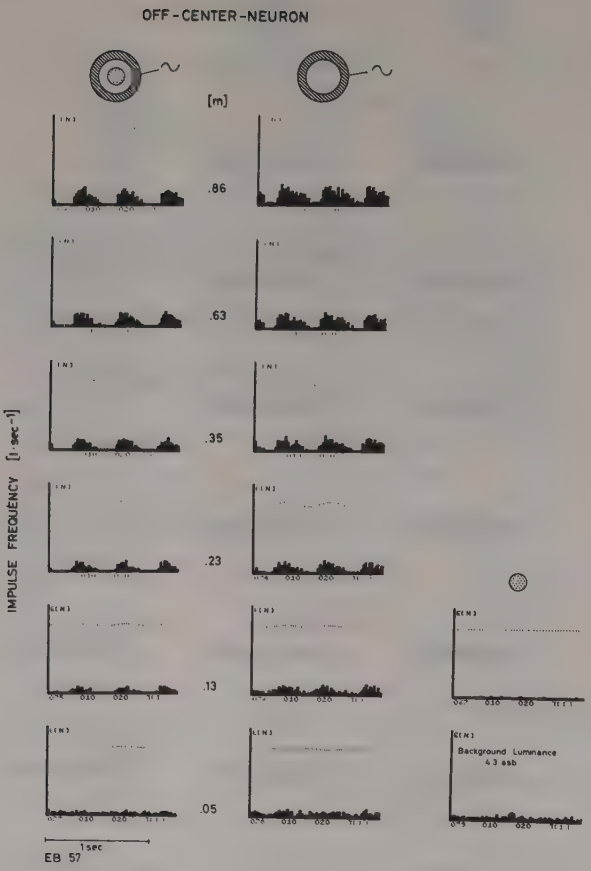

Abb.6 PST-Histogramm eines Off-Zentrum-Neurons
Es wird auf die Legende zu Abbildung 5 verwiesen.

Bei Off-Zentrum-Neuronen bewirkt gleichzeitige Projektion eines konstanten Lichtpunktes in das RF-Zentrum eine merkliche Depression der Impulsfrequenz. Dies ist auf den Hemmenden Einfluß der Zentrumsreizung zurückzuführen. In Bezug auf die zwei Arten der Nichtlinearität der Reaktion der Ganglienzelle gilt das für die On-Zentrum-Neurone Gesagte.

5.2. Reaktion der Ganglienzelle auf Variation des Reizes in der RF-Peripherie

Zur Untersuchung der Interaktion zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum ist die Kenntnis des Verhaltens der durch alleinige Peripheriestimulation bewirkten neuronalen Antwort in Abhängigkeit von verschiedenen Reizsituationen nötig.

5.2.1. Abhängigkeit der Impulsrate vom Modulationsgrad

Quantitative Analysen der Impulsrate als Funktion des Modulationsgrades sind besonders aufschlußreich, da sie erlauben, die Grenzen der linearen Übertragungseigenschaften zu bestimmen. Die Intensität des Reizes muß bei konstanter mittlerer Leuchtdichte moduliert werden. Sowohl die mittleren als auch die maximalen Entladungsfrequenzen der On- und Off-Zentrum-Neurone steigen mit zunehmendem Modulationsgrad des Peripheriereizes an, wie aus der Originalregistrierung(Abb.4) und den PST-Histogrammen(Abb.5 und 6) hervorgeht. Da genauere Untersuchungen für die beiden Neuronentypen unterschiedliches Verhalten ergab, sollen sie getrennt besprochen werden.

5.2.1.1. Verhalten der On-Zentrum-Neurone

Wie Abbildung 7 zeigt, steigen die mittleren($\bar{R}$) und die maximalen (R_{max}) Impulsfrequenzen beständig an, wenn der Modulationsgrad des Sinusreizes erhöht wird. Diese Zunahme der Ganglienzellantwort weicht jedoch signifikant von einer linearen Vorhersage ab, da die Entladungsraten von $\bar{R}$ und R_{max} eine deutliche Sättigung bei zunehmendem Modu-

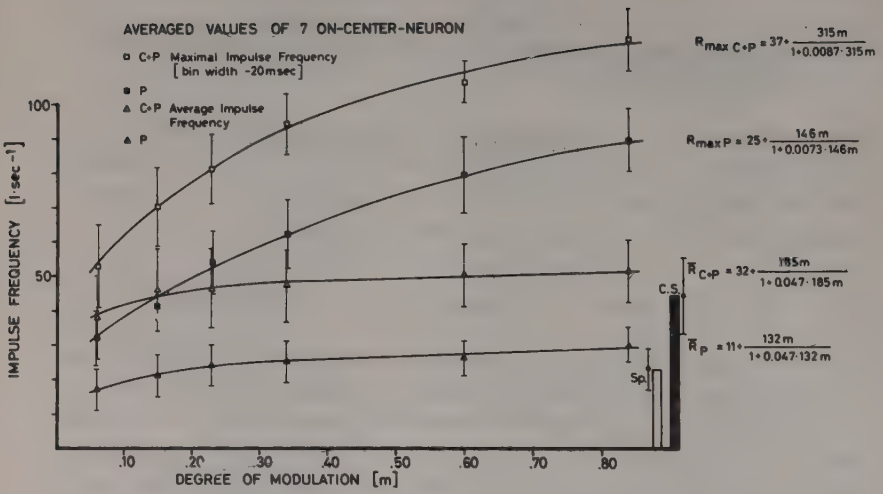

Abb.7 Mittelwerte von 7 On-Zentrum-Neuronen
Die mittleren($\bar{R}$) und die maximalen(R_{max}) Entladungsraten auf den Peripheriereiz, sowie auf die simultane Reizung von RF-Zentrum und RF-Peripherie sind als Funktion des Modulationsgrades aufgetragen. Eingezeichnet sind ferner die Standardabweichungen der Mittelwerte. Mit Hilfe der an dem rechten Rand wiedergegebenen Funktionsgleichungen wurden die jeweiligen Kurven bestimmt. Die Spontanaktivität(Impulse·sec^{-1}) und die Impulsfrequenz bei statischer Belichtung des RF-Zentrums sind mit ihren Standardabweichungen rechts unten eingetragen.

lationsgrad aufweisen. Es fällt jedoch auf, daß die Funktionen für die maximalen Impulsfrequenzen eine weniger deutliche Veränderung der Steigung zeigen, als diejenigen für die mittleren Entladungsraten. Die experimentellen Daten lassen sich am besten in Übereinstimmung bringen mit einem von FURMAN(1965) vorgeschlagenen, von BÜTTNER und GRÜSSER(1968) für die räumliche Summation im rezeptiven Feld angewandten Modell, welches multiplikative(shunting) Vorwärtsinhibition annimmt. Die an die besondere Reizsituation angepaßte Funktionsgleichung lautet:

$$\bar{R} = S_o + \frac{\alpha \cdot m}{1+K_i \cdot \alpha \cdot m}$$

Anstelle von $\bar{R}$, das für die mittlere Impulsrate steht, kann R_{max} für die maximale Impulsrate eingesetzt werden. S_o ist eine Konstante, sie gibt den Schnittpunkt der Kurve mit der Ordinate an. Der Gewichtsfaktor, der in die Gleichung eingeht, ist α, K_i bedeutet Inhibitionskonstante, m steht für den Modulationsgrad des Sinusreizes. Die zu bestimmenden Unbekannten dieser Gleichung sind α und K_i . Der Gewichtsfaktor α und K_i wurden iterativ berechnet. Die errechneten Funktionen werden mit ihren Konstanten in den Abbildungen 7 und 8 dargestellt, die Abweichung von den experimentellen Daten ist gering. Die schon erwähnte unterschiedliche Sättigung für die Kurven der mittleren und maximalen Impulsraten drücken sich in unterschiedlichen K_i-Werten für $\bar{R}$ und R_{max} aus. Bei K_i-Werten ungleich null ergibt sich ein nichtlinearer Verlauf der die Daten beschreibenden Funktion. Eine weitergehende Deutung der K_i-Werte wird dadurch erschwert, daß eine multiplikative Kopplung mit einer weiteren durch Rechnung zu bestimmenden Konstanten(α) besteht. Dem Modell der multiplikativen Vorwärsinhibition liegt folgende Annahme zugrunde. Es werden präsynaptische Kontakte auf verschiedenen Ebenen zwischen Rezeptor- und Ganglienzellschicht angenommen. Das anatomische Substrat, das Vermutungen über präsynaptische Verbindungen erlaubt, ist beschrieben worden(KIDD 1962, DOWLING und BOYCOTT 1965, MELLER

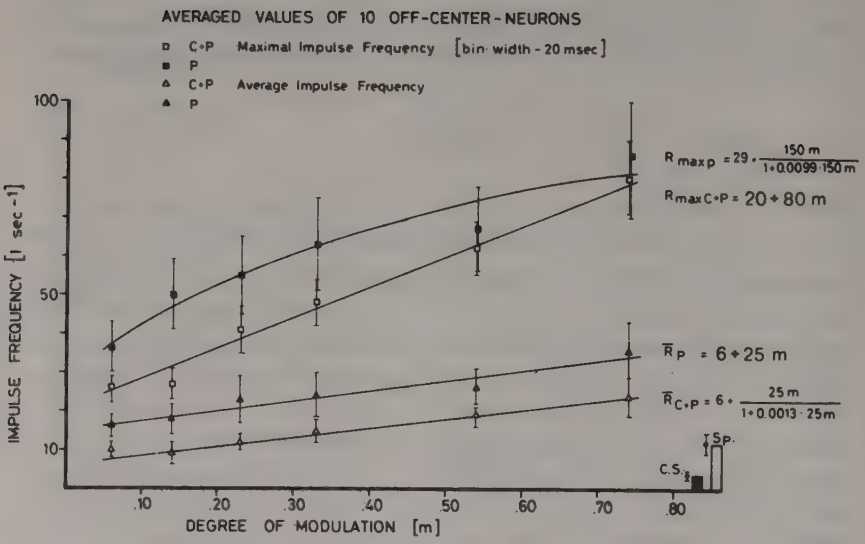

Abb.8 Mittelwertkurven von 10 Off-Zentrum-Neuronen
Beschreibung der Darstellung wie in Abbildung 7

und ESCHNER 1965, DOWLING, BROWN und MAJOR 1966). Das heißt, daß die von den Rezeptoren weitergeleitete neuronale Erregung nicht postsynaptisch, also subtraktiv, vermindert wird, sondern daß es sich um einen präsynaptischen Hemmungsprozeß handelt, durch den noch vor Erreichen der Ganglienzellmembran die eintreffende Erregung eventuell mehrfach multiplikativ reduziert wird.

5.2.1.2. Verhalten der Off-Zentrum-Neurone

Das abweichende Verhalten der Off-Zentrum-Neurone gegenüber den On-Zentrum-Neuronen geht aus Abbildung 8 hervor. Die Abhängigkeit der Ganglienzellreaktion läßt sich für die Mittelwerte der mittleren Impulsfrequenz von 10 Off-Zentrum-Neuronen weniger gut als bei den On-Zentrum-Neuronen durch die oben genannte Funktionsgleichung beschreiben. Die Funktionsgleichung geht über in eine lineare Gleichung. Es ergibt sich also eine näherungsweise lineare Beziehung zum Modulationsgrad des Peripheriereizes. Dies gilt nicht uneingeschränkt für die Off-Zentrum-Neurone, wie Abbildung 8 für den Kurvenverlauf der maximalen Entladungsraten zeigt.

Ferner wurde die Spontanaktivität von der Impulsrate subtrahiert, um eventuell weitere Aspekte der Beziehung zwischen Entladungsrate und Modulationsgrad zu erhalten. Neue Aussagen ergaben sich dadurch ebensowenig wie bei einer Normierung der Daten. Unter Spontanaktivität wird die neuronale Antwort bei Hintergrundbeleuchtung verstanden.

5.2.2. Abhängigkeit der Impulsrate von der mittleren Intensität des Sinusreizes

Die Untersuchungen der Abhängigkeit der Impulsrate vom Modulationsgrad weisen auf die Grenzen der linearen Übertragung des erregungsverarbeitenden Systems hin. Mit Hilfe der

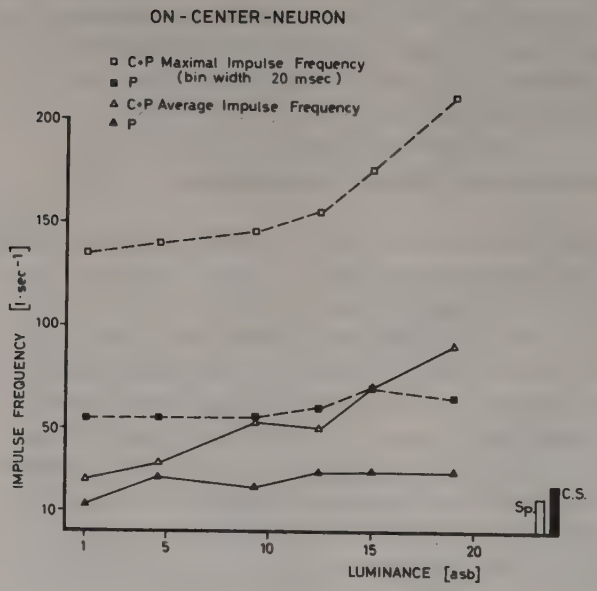

Abb.9 Darstellung der mittleren($\bar{R}$) und maximalen(R_{max}) Impulsraten(Impulse · sec^{-1}) eines On-Zentrum-Neurons in Abhängigkeit der Intensität des Sinuslichtreizes in der RF-Peripherie. Rechts unten sind die Spontanaktivität und die neuronale Antwort auf den Zentrumsreiz eingezeichnet. Die Leuchtdichte des Zentrumsreizes betrug 34,5 asb.

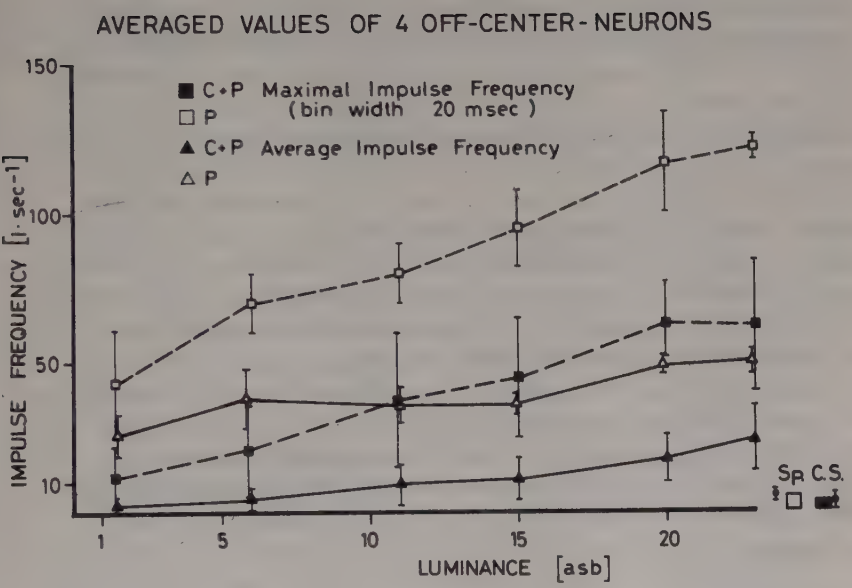

Abb.10 Mittelwertkurven von 4 Off-Zentrum-Neuronen

Eingezeichnet sind: $\bar{R}$ und R_{max}(Impulse · sec^{-1}); die Standardabweichung der Mittelwerte; rechts unten die Spontanaktivität und die Entladungsrate bei Zentrumsreizung(29 asb) mit ihren Standardabweichungem. Die Abszisse gibt die mittlere Leuchtdichte des Peripheriereizes in (asb) an.

Änderung der mittleren Leuchtdichte des Sinuslichtreizes bei gleichbleibendem Modulationsgrad soll die Intensitätsfunktion untersucht werden.
Aus den vorliegenden Daten ergibt sich für die mittleren Entladungsraten bei alleinigem Peripheriereiz nur eine geringgradige Abhängigkeit von der mittleren Leuchtdichte des Reizes, die zwischen 1 und 25 asb variiert wurde, wie sowohl die Einzeldarstellung eines On-Zentrum-Neurons(Abb.9) als auch die Mittelwertkurve der Off-Zentrum-Neurone(Abb.10) zeigen. Dabei fällt auf, daß die maximalen Impulsfrequenzen wesentlich steiler ansteigen als die mittleren Entladungsraten. Somit stützt auch diese Darstellung, zu Beginn gemachte Beobachtungen(Abschnitt 5.1.) über die Form der neuronalen Entladung. Zu hohen Modulationsgraden bzw. Reizleuchtdichten hin wird das Auftreten beider genannten Formen der Nichtlinearität wahrscheinlicher.
Die erhaltenen Resultate deuten darauf hin, daß die Kurvenverläufe zumindest für die mittleren Impulsfrequenzen des On-Zentrum-Neurons sowie für die Off-Zentrum-Neurone durch eine einfache lineare Funktionsgleichung in dem untersuchten relativ schwachen Leuchtdichtebereich beschrieben werden können.

5.3. Interaktion zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum

Zur quantitativen Bestimmung der Erregungssummstion im rezeptiven Feld wurden drei methodisch unterschiedliche Wege eingeschlagen. Es wurde, wie mehrfach gesagt, die RF-Peripherie mit sinusförmig in der Zeit modulierten Lichtringen unterschiedlichen Modulationsgrades gereizt. Als zweite Methode wurde bei konstantem Modulationsgrad aber mit unterschiedlicher Leuchtdichte in der RF-Peripherie gearbeitet. Außerdem wurde eine Reizkombination gewählt, die es gestattete, die Leuchtdichte des zeitlich konstanten Zentrumsreizes stufenförmig zu variieren, während die RF-Peripherie mit Sinuslichtreizen konstanten Modulationsgrades

belichtet wurde. In allen Versuchsserien bestand die Möglichkeit, Reize zu applizieren, bei denen entweder der Zentrumseffekt oder die Antwort aus der RF-Peripherie allein ausgelöst oder beide Anteile des rezeptiven Feldes simultan gereizt wurden. Damit ist die Voraussetzung für die Untersuchung der Wechselwirkung zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum gegeben.

5.3.1. Summationseigenschaften als Funktion des Modulationsgrades

Die Summation wird mit Hilfe der schon bekannten Parameter ($\bar{R}$ und R_{max}) untersucht, sie wird verstanden als Einfluß der konstanten Zentrumsreizung auf die durch die RF-Peripherie hervorgerufene Reizantwort. Dies ist gleichbedeutend mit der Impulsratenänderung, die sich bei den On-Zentrum-Neuronen auf Grund des bahnenden Effektes aus dem RF-Zentrum in einer Zunahme, bei den Off-Zentrum-Neuronen jedoch infolge des hemmenden Zentrumseinflusses in einer Abnahme der Impulsfrequenz äußert(Abb.7 und 8).

Bei unterschiedlichen Modulationsgraden zeigt sich, daß die Differenz zwischen den mittleren Impulsraten - hervorgerufen durch Peripheriestimulation sowie Peripherie- und Zentrumsreizung - näherungsweise gleich der Differenz zwischen Spontanaktivität und neuronalen Aktivität bei alleiniger Zentrumsreizung ist. Mit anderen Worten: der Einfluß des zeitlich konstanten Zentrumsreizes erscheint annähernd unabhängig vom Modulationsgrad des Sinuslichtreizes in der RF-Peripherie. Diese Aussage trifft weniger exakt für die maximalen Entladungsraten zu.
Die experimentellen Daten sprechen für eine annähernd lineare Interaktion zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum bezogen auf die Summation des kontinuierlichen Reizes aus dem RF-Zentrum, gleichgültig ob es sich um Excitation im Falle der On-Zentrum-Neurone oder um Inhibition bei den Off-

Zentrum-Neuronen handelt. Dies gilt nur für die maximalen und mittleren Impulsfrequenzen. Es werden in diesem Abschnitt keine Aussagen über die zeitlichen Eigenschaften der Summation gemacht.
Die näherungsweise lineare Summation erlaubt ferner den Schluß, daß sich auch bei simultaner Aktivierung von RF-Peripherie und RF-Zentrum eine Abweichung des Übertragungsverhaltens von einer linearen Vorhersage ergibt. Man muß allerdings die Kurvenverläufe der On-Zentrum-Neurone wieder getrennt von denen der Off-Zentrum-Neurone betrachten. Die Abhängigkeit der Impulsrate der On-Zentrum-Neurone für $\bar{R}$ und R_{max} vom Modulationsgrad läßt sich am besten durch das schon angegebene Modell beschreiben, das auf den von Furman diskutierten mathematischen Zusammenhängen für die "shunting inhibition" in Vorwärtsschaltung basiert. Die Darstellung in Abbildung 7 mit den zugehörigen Funktionsgleichungen veranschaulicht das Gesagte.

Bei den Off-Zentrum-Neuronen kann nur die mittlere Impulsfrequenz($\bar{R}$) bei zusätzlicher Stimulation im RF-Zentrum als Funktion des Modulationsgrades mit Hilfe des Modells für multiplikative Vorwärtsinhibition beschrieben werden(Abb.8). Die Inhibitionskonstante K_i wird für die maximalen Entladungsraten null, so daß sich der Kurvenverlauf durch eine Geradenfunktion beschreiben läßt. Diese Aussage hat jedoch nur Gültigkeit für die gemittelten Werte der in diese Darsellung eingegangenen 10 Off-Zentrum-Neurone. Einzelneurone zeigen oft eine geringe Abweichung von der Linearität.

5.3.2. Summationseigenschaften bei Variation der mittleren Sinuslichtintensität

Die Zentrumsantwort äußert sich unter diesen Bedingungen in einem deutlichen Anstieg bzw. Abfall der neuronalen Aktivierung, je nachdem ob es sich bei den On-Zentrum-Neuronen um Bahnung oder um Hemmung bei den Off-Zentrum-Neuronen

handelt. Die Definition der Summation hat auch hier Gültigkeit. Sowohl aus Abbildung 9, Darstellung eines On-Zentrum-Neurons, wie aus Abbildung 10 wird deutlich, daß bei Simultanreizung in Zentrum und Peripherie die Differenz der Impulsraten größer ist, als die Differenz zwischen der neuronalen Antwort bei alleiniger Zentrumsbelichtung und Spontanaktivität. Der bei den Off-Zentrum-Neuronen vergleichsweise geringe Effekt alleiniger Zentrumsbelichtung ist durch Grenzbedingungen festgelegt. Zu der festgestellten Zunahme des exzitatorischen Einflusses aus dem rezeptiven Feldzentrum(On-Zentrum-Neurone) mit ansteigender Leuchtdichte des Reizes in der RF-Peripherie muß ergänzend gesagt werden, daß die Leuchtdichte des Zentrumsreizes noch über dem höchsten Wert für die mittlere Sinusleuchtdichte in der RF-Peripherie lag. Die genauen Werte werden im Begleittext zu den jeweiligen Abbildungen angegeben. Die kleine Anzahl der in dieser Serie ausgewerteten Neurone erlaubt keine verallgemeinernden Aussagen. Die beschriebenen Off-Zentrum-Neurone zeigen jedoch zumindest für die mittleren Entladungsraten keine deutliche Abweichung von linearer Summation bei verschiedenen Peripherieleuchtdichten.

5.3.3. Korrelationen zwischen den Antworten simultaner Reizung im RF und phasischer Belichtung der RF-Peripherie

Es wurde eine näherungsweise lineare Summation des Zentrums- und des Peripherieeffektes als Funktion des Modulationsgrades beschrieben. Um die Aussagekraft dieses Befundes für On- wie für Off-Zentrum-Neurone zu unterstreichen, wurde die Abhängigkeit sowohl der mittleren wie der maximalen Impulsraten bei simultaner Reizung im RF-Zentrum und in der RF-Peripherie von der mittleren bzw. maximalen Impulsfrequenz hervorgerufen durch den Peripheriereiz graphisch dargestellt (Abb.11). Die lineare Regression wurde jeweils berechnet. Die Geraden sind mit Gleichung und Korrelationskoeffizient in die Abbildung eingetragen.

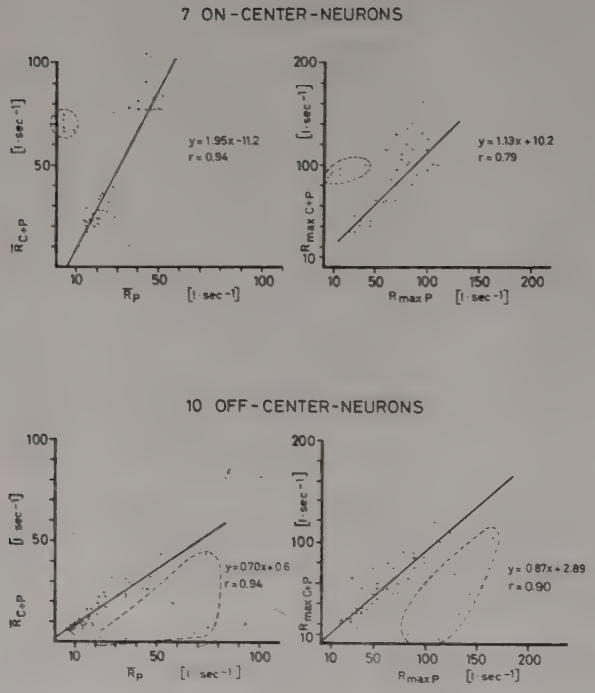

Abb.11 Lineare Regressionsgeraden von On- und Off-Zentrum-Neuronen, die auf den Werten der in die Mittelwertberechnungen der Abbildungen 7 und 8 eingegangenen Neurone basieren. Die Impulsraten bei Zentrums- und Peripheriereizung werden als Funktion der Impulsraten bei alleiniger Sinuslichtreizung in der RF-Peripherie aufgetragen. Es sind die Regressionsgeraden sowie die Korrelationskoeffizienten in den zugehörigen graphischen Darstellungen wiedergegeben. In die Berechnungen gingen die jeweils umstrichelten Punkte nicht ein. Es handelt sich um die abweichende Reaktionsweise je eines Neurons, das nur der Vollständigkeit halber eingetragen wurde.

Mit Hilfe statistischer Methoden wurden die Regressionskoeffizienten untersucht. Bei strenger Unabhängigkeit der Summation zwischen Zentrum und Peripherie von dem Modulationsgrad, müßten die Regressionskoeffizienten den Wert 1 annehmen. Die statistische Auswertung, die die Vertrauensgrenzen der Regressionskoeffizienten sowie die Signifikanzen der Abweichungen der Steigungen von der Hypothese einschließt, ergibt uneinheitliche Aussagen. Für den Regressionskoeffizienten der mittleren Entladungsraten der On-Zentrum-Neurone trifft die Nullhypothese nicht zu. Die Ursache hierfür muß jedoch in dem Vorliegen zweier Populationen gesucht werden, so daß dieses Diagramm kaum statistische Aussagekraft besitzt. Die Steigung der Regressionsgeraden für die maximalen Entladungsfrequenzen der On-Zentrum-Neurone unterscheidet sich nicht signifikant($2\alpha = 0{,}05$) von der Hypothese. Die gleiche Untersuchung ergab für die Off-Zentrum-Neurone, daß der Regressionskoeffizient sich signifikant($2\alpha = 0{,}05$) von der obigen Annahme Unterscheidet. Dies gilt zwar sowohl für die mittleren wie für die maximalen Entladungsraten, hat aber nicht für beide Regressionskoeffizienten die gleiche Aussagekraft; denn bei Annahme der Signifikanzschranken $2\alpha = 0{,}025$ könnte die Nullhypothese für die maximalen Impulsraten nicht verworfen werden. Die Bestimmung der Vertrauensgrenzen erbrachte das gleiche Ergebnis.

5.3.4. Zeitliche Summationseigenschaften

Während die bisherigen Analysen zeigten, daß eine lineare Interaktion zwischen Zentrum und Peripherie des RF stattfindet und die Annahme der Unabhängigkeit der Summation vom Modulationsgrad des Peripheriereizes nicht verworfen werden kann, ergibt die Auswertung der Summation während einer Sinusperiode eine deutliche Abhängigkeit des Zentrumseffektes von den Parametern des Peripheriereizes. Der zeitliche Verlauf der Differenz der neuronalen Antwort bei simultaner Reizung von RF-Zentrum und RF-Peripherie und alleiniger Rei-

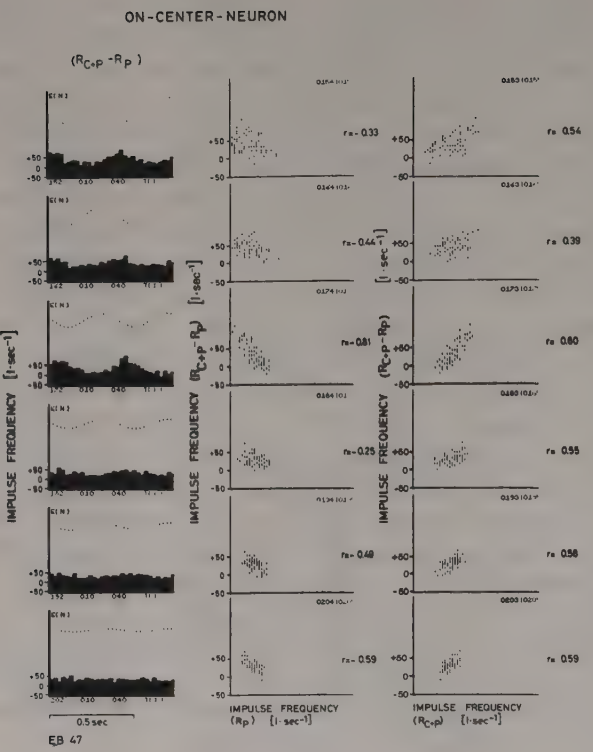

Abb.12 Darstellung der Differenzbildung zweier PST-Histogramme eines On-Zentrum-Neurons in der linken Spalte der Abbildung. Es wurde für jedes Intervall jeweils bei gleichem Modulationsgrad die Peripheriereaktion von der durch Zentrums- und Peripheriereizung bewirkten Impulsfrequenz subtrahiert.

Rechts: Korrelation zwischen dem Differenzwert(R_{C+P}-R_P) und R_P bzw. R_{C+P}

Der Modulationsgrad des Sinusreizes nimmt von oben nach unten ab.

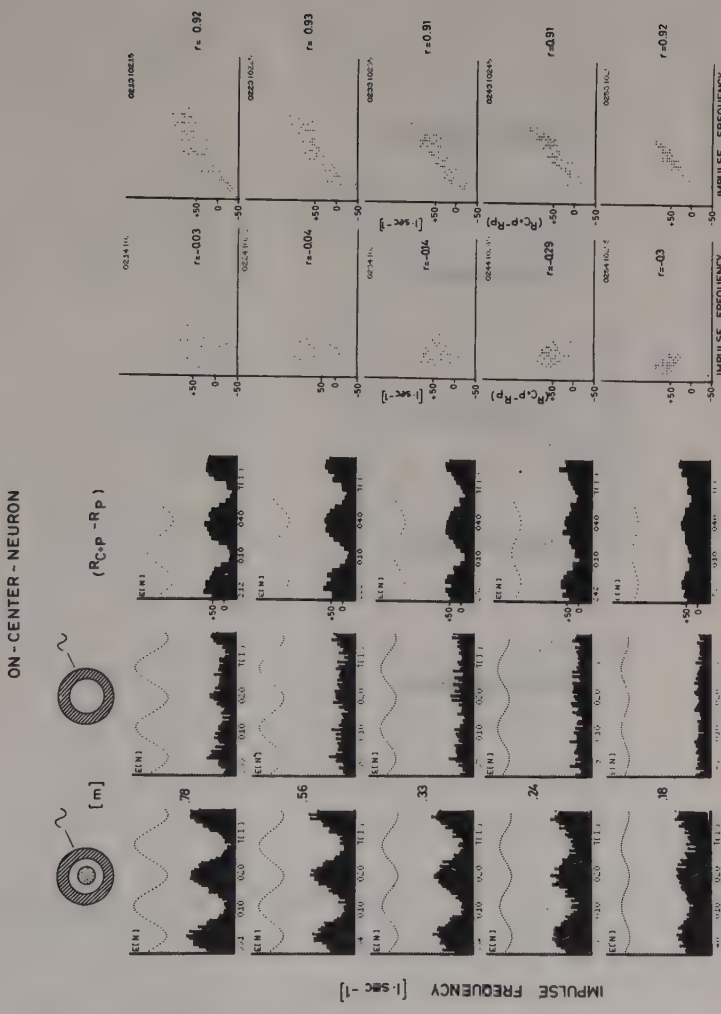

Abb.13 On-Zentrum-Neuron - Legende wie Abbildung 12

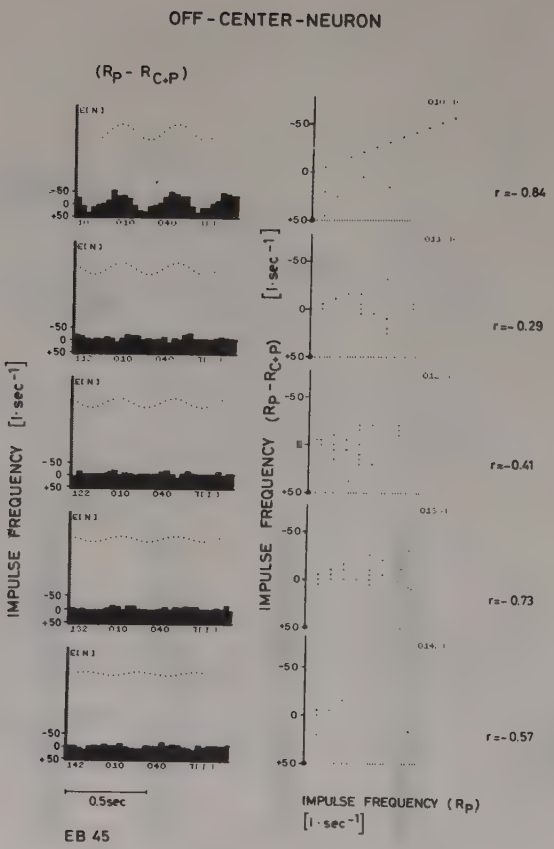

Abb.14 Off-Zentrum-Neuron

Die linke Spalte gibt die Differenzbildung zweier PST-Histogramme bei gleichem Modulationsgrad wieder.
(R_{C+P}) wurde von R_P subtrahiert.
Der Darstellung der Korrelation zwischen (R_P-R_{C+P}) und R_P dient die rechte Spalte. Es ist zu beachten, daß die negativen Werte der Differenz in positiver y-Richtung aufgetragen sind. Der Modulationsgrad nimmt von oben nach unten ab.

zung in der Peripherie des RF, wurde in PST-Histogrammen dargestellt(Abb.12-14). Eine zeitlich lineare Summation zwischen RF-Peripherie und RF-Zentrum müßte im PST-Histogramm eine konstante Differenz und Unabhängigkeit vom Modulationsgrad des Sinusreizes ergeben. Die Abbildungen 12-14 zeigen jedoch sowohl für die On- wie für die Off-Zentrum-Neurone einen in 1.Näherung sinusförmig verlaufenden Differenzwert, der bei hohen Modulationsgraden deutlicher ausgeprägt ist. Die genannte Differenz zeigt bei den On-Zentrum-Neuronen eine negative Korrelation zu der Impulsfrequenz, die in der RF-Peripherie hervorgerufen wird, jedoch eine positive Korrelation zu der neuronalen Antwort bei simultanem Zentrums- und Peripheriereiz. Dieser Befund wird für die Korrelation zwischen Differenz und der Antwort bei simultaner Peripherie- und Zentrumsreizung besonders deutlich in Abbildung 13 wiedergegeben. Die Korrelationskoeffizienten liegen hier zwischen 0,91 und 0,93. Die Off-Zentrum-Neurone weisen im Gegensatz zu dem Verhalten der On-Zentrum-Neurone eine positive Korrelation zwischen der neuronalen Aktivierung bei Peripheriestimulation und dem Differenzwert der Antworten bei Peripherie- und zusätzlicher Zentrumsstimulation auf, d.h. die Differenz(Hemmung) ist in den Intervallen am größten, in denen auch die höchsten Impulsfrequenzen bei alleiniger Peripheriereizung hervorgerufen werden. Die unter diesen Reizbedingungen deutliche Abhängigkeit des Zentrumseffektes von der Reaktion der RF-Peripherie deutet auf das Vorhandensein einer nichtlinearen Komponente bei der Interaktion von RF-Zentrum und RF-Peripherie hin.

5.3.5. Interaktion bei stufenweiser Änderung der Leuchtdichte im RF-Zentrum

Weitere Information über die Wechselwirkung zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie wird durch folgende, schon kurz erwähnte, Reizanordnung erwartet: die Leuchtdichte des zeitlich konstanten Zentrumsreizes wurde stufenförmig variiert,

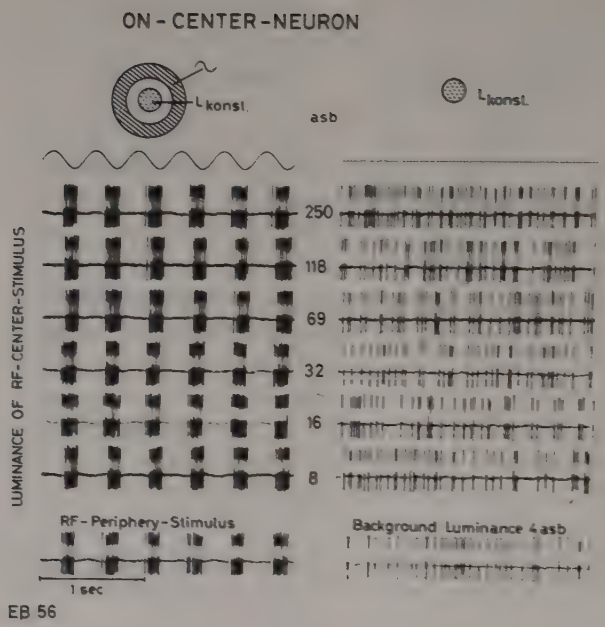

Abb.15 Originalregistrierung eines On-Zentrum-Neurons

In der obersten Reihe Darstellung der Reizsituationen Deutlich ist die Modifikation der neuronalen Reaktion durch den sinusförmigen Reiz in der RF-Peripherie, der außerdem die Verschiebung der "On-Antwort" in den "Off-Bereich" bewirkt. Die untere Reihe zeigt links die durch alleinige Peripheriestimulation hervorgerufene Aktivierung der Ganglienzelle und rechts deren Antwort auf die Hintergrundbeleuchtung.

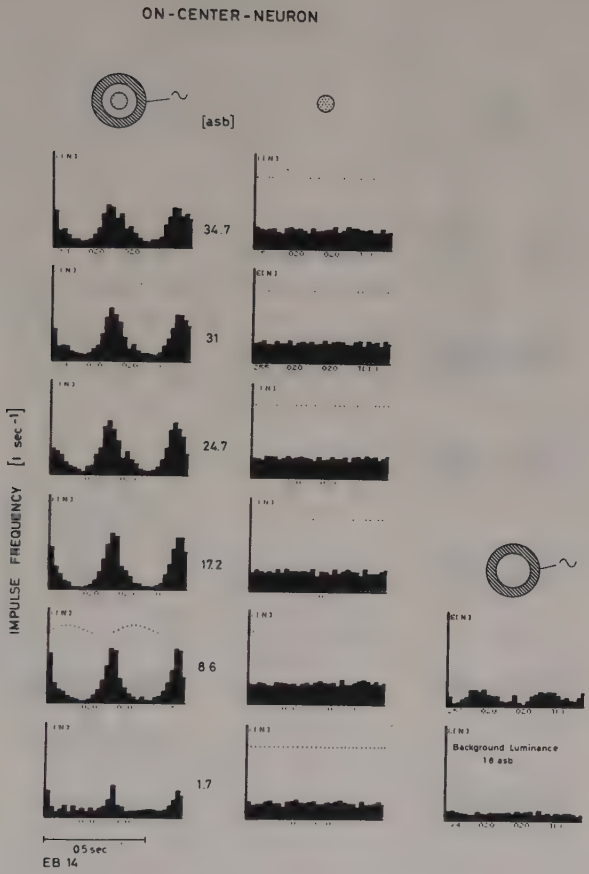

Abb.16 PST-Histogramme eines On-Zentrum-Neurons

Erläuterung Seite 37 sowie im Begleittext der Abbildung 5; hier wurden 20 Sinusperioden ausgezählt.
Die konstante Leuchtdichte im RF-Zentrum nimmt von oben nach unten ab.

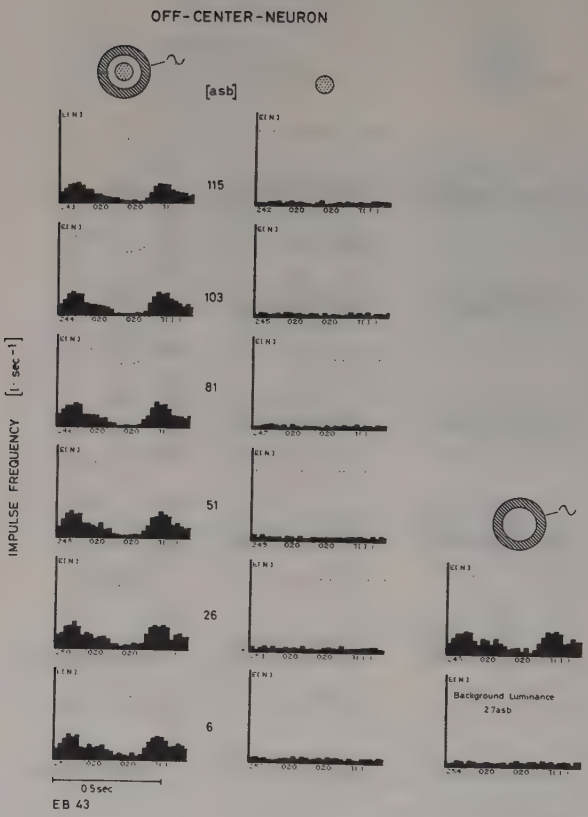

Abb. 17 PST-Histogramme eines Off-Zentrum-Neurons

Es wird auf den Text sowie die Legende der Abbildung 5 verwiesen; in diesem PST-Histogramm wurden 20 Sinusperioden ausgezählt. Die konstante Leuchtdichte im RF-Zentrum nimmt von oben nach unten ab.

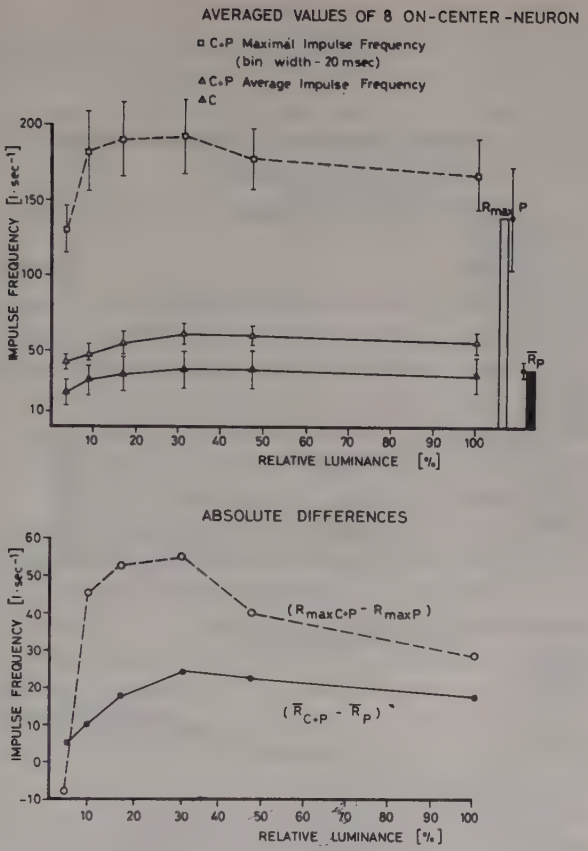

Abb.18 Mittelwerte von 8 On-Zentrum-Neuronen, deren RF-Peripherie mit Sinuslicht konstanten Modulationsgrades belichtet wurde, während die Leuchtdichte im RF-Zentrum in Stufen variiert wurde. Die mittleren($\bar{R}$), sowie die maximalen(R_{max}) Impulsraten sind mit ihren Standardabweichungen als Funktion der relativen Leuchtdichte des RF-Zentrumsreizes eingezeichnet. Die Säulen entsprechen der durch alleinige Sinusreizung der RF-Peripherie hervorgerufenen Aktivierung. Die untere Darstellung zeigt die Differenz der neuronalen Antwort zwischen simultaner Reizung des RF-Zentrums und der RF-Peripherie und alleiniger Peripheriestimulation als Funktion der relativen Leuchtdichte im RF-Zentrum.

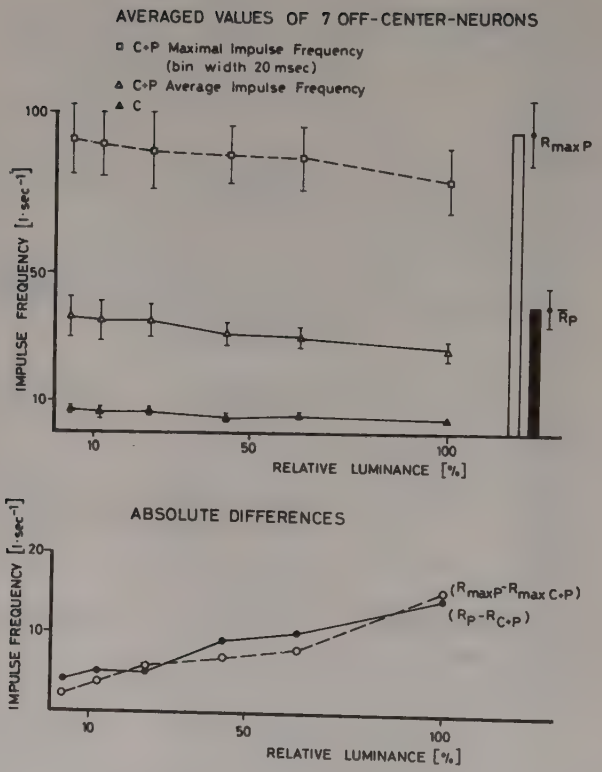

Abb.19 Die obere Darstellung gibt Mittelwertkurven von 7 Off-Zentrum-Neuronen wieder, während in der unteren Abbildung der hemmende Einfluß des RF-Zentrums veranschaulicht wird. (Erläuterung der eingezeichneten Werte wie in Abbildung 18)

während sowohl der Modulationsgrad als auch die mittlere Leuchtdichte des Lichtringes in der RF-Peripherie konstant gehalten wurden. Die Originalregistrierung eines On-Zentrum-Neurons(Abb.15) veranschaulicht die Reizbedingungen.

5.3.5.1. Verhalten der On- und Off-Zentrum-Neurone

Da Stimulation im RF-Zentrum von On-Zentrum-Neuronen Bahnung bedeutet, kann mit zunehmenden Reizintensitäten ein Ansteigen der neuronalen Antwort erwartet werden. Abbildung 16, eine Zusammenstellung von PST-Histogrammen eines On-Zentrum-Neurons, bestätigt dieses zumindest für niedrige Leuchtdichten im RF-Zentrum. Die Impulsraten nehmen zunächst zu, doch kann das Verhalten bei höheren Leuchtdichten im PST-Histogramm nicht beurteilt werden. Die Darstellung der Mittelwertkurven von 8 On-Zentrum-Neuronen(Abb.18) zeigt nach einer Zunahme sowohl der mittleren wie der maximalen Impulsraten bis zu einem Maximum, ein Absinken der Impulsfrequenzen bei weiterer Erhöhung der Leuchtdichte des Zentrumsreizes. Aus dem oberen Diagramm wird ersichtlich, daß die gleichzeitige Reizung des RF-Zentrums und der RF-Peripherie(mittlere Kurve) eine Steigerung der Impulsfrequenz bei alleiniger Zentrumsreizung(untere Kurve) annähernd um einen konstanten Betrag bewirkt.
Das Maximum der Reaktion der Ganglienzelle tritt dann auf, wenn die Reizleuchtdichte im RF-Zentrum ungefähr derjenigen der mittleren Sinusleuchtdichte in der RF-Peripherie entspricht(s.Abb.18).In dem unteren Diagramm werden die absoluten Differenzen zwischen den Werten simultaner Reizung der RF-Anteile(R_{C+P}) und dem jeweiligen konstanten Peripheriewert(R_P) als Funktion der relativen Zentrumsleuchtdichte wiedergegeben. Die absoluten Differenzen zeigen den schon beschriebenen Funktionsverlauf viel deutlicher.

Anders stellt sich das Verhalten der Off-Zentrum-Neurone unter gleichen Reizbedingungen dar(Abb.19). Bei zunehmen-

der Leuchtdichte des Reizes im RF-Zentrum nimmt die dort ausgelöste Hemmung nur unwesentlich zu. Die geringe Abnahme der Impulsrate ist vermutlich zum Teil auf die relativ geringe Grundaktivität zurückzuführen. Ein deutlich stärkerer Effekt fällt auf, wenn die Ganglienzelle gleichzeitig durch einen sinusförmig in der Zeit modulierten Peripheriereiz aktiviert wird. Die Hemmung nimmt mit zunehmender Leuchtdichte im RF-Zentrum sowohl für die maximalen wie für die mittleren Entladungsraten zu. Diese Kurven, sowie die im unteren Diagramm eingetragenen absoluten Differenzen legen die Vermutung nahe, daß eine lineare Abhängigkeit des hemmenden Effektes im Zentrum des RF von Off-Zentrum-Neuronen von der Leuchtdichte des Reizes besteht.

6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit befaßt sich vornehmlich mit der Frage der räumlichen Summation im rezeptiven Feld. Es wurde in den antagonistischen RF-Anteilen gleichzeitig ausgelöste Erregung und Hemmung untersucht. Darüber hinaus erbrachten die experimentell gewonnenen Ergebnisse Aussagen über das Verhalten von On- und Off-Zentrum-Neuronen bei Änderung des Modulationsgrades der Lichtreize in der RF-Peripherie, Variation der Intensität des Peripherie-Reizes und des Reizes im RF-Zentrum.

6.1. Übertragungseigenschaften der neuronalen Antwort

Zwei Gesichtspunkte sollen in diesem Zusammenhang diskutiert werden. Die Abhängigkeit der Aktivität der Ganglienzelle von dem Modulationsgrad läßt sich durch eine nicht-lineare m-Funktion beschreiben. Für den zeitlichen Verlauf der RF-Aktivierung ergibt sich eine nicht-lineare Zeitfunktion der neuronalen Antwort. Demnach eignet sich zur Beschreibung der hier erhaltenen Resultate nur ein Modell, das nicht-lineares Verhalten voraussetzt.
Die nicht-lineare Abweichung des zeitlichen Verlaufes der neuronalen Reaktion vom Eingangsreiz steht in Einklang mit den Befunden von GRÜSSER und RACKENSPERGER(1966), LUNKENHEIMER und GRÜSSER(1966) sowie RACKENSPERGER(1967). Wie bei den genannten Autoren wurde auch in der vorliegenden Untersuchung mit höheren Modulationsgraden gearbeitet. Oberhalb eines Modulationsgrades von 0,3 entsteht eine deutliche Nichtlinearität in der neuronalen Antwort, und zwar sowohl für On- als auch für Off-Zentrum-Neurone. Die von MAFFEI und Mitarbeitern (1966, 1968 und 1970) erhaltenen durch ein lineares Modell beschreibbaren Resultate sind auf die von ihnen benutzten sehr niedrigen Modulationsgrade(ca. 0,25) zurückzuführen.
Die nicht-linearen Komponenten bei der Signalübertragung in

der Retina können durch nicht-lineare Verrechnungsprozesse in den Rezeptoren oder den Neuronen distal von der Ganglienzellschicht bedingt sein. Jedoch muß als weitere Quelle nicht-linearer Prozesse noch die Entstehung von Aktionspotentialen in den Ganglienzellen diskutiert werden. Darüber hinaus kann die räumliche Summation von postsynaptischen Potentialen nicht linear sein, wie BURKE(1967), KOSSOW und Mitarbeiter(1967), RALL und Mitarbeiter(1967) und GRÜSSER und Mitarbeiter(1968) zeigten. Diese Autoren fanden eine Abweichung von der einfachen algebraischen Summation über den gesamten zeitlichen Verlauf von exzitatorischen postsynaptischen Potentialen(EPSP) (Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen von ECCLES,1964).

Es ist bis jetzt nicht eindeutig geklärt worden, wo die Abweichung von linearer Signalübertragung auftritt. MAFFEI und POPPELE(1967) nehmen an, daß dieser Prozeß zentral der Bipolarzellschicht stattfindet. EASTER(1968) konnte an der Goldfischretina zeigen, daß die Nichtlinearität der Signalübertragung vor dem Ganglienzelleingang nachweisbar ist.

Da die experimentellen Daten für die Abhängigkeit der Impulsraten vom Modulationsgrad sich sättigende Funktionen ergeben (Abb. 7 und 8), können sie mit Hilfe des von FURMAN(1965) vorgeschlagenen, von BÜTTNER und GRÜSSER(1968) für die räumliche Summation im RF-Zentrum angewandten Modells, das auf multiplikativer Vorwärtsinhibition beruht, beschrieben werden. Die Sättigung der Kurven der maximalen Entladungsraten tritt bei wesentlich höheren Impulsraten auf als bei den Kurven der mittleren Impulsfrequenzen. Daher kann man annehmen, daß die Sättigung im wesentlichen nicht durch die Refraktärität der Nervenzellmembran verursacht wird. Anatomische Strukturen, die einer "shunting" Inhibition zugrunde liegen, sind beschrieben worden(KIDD 1962, DOWLING und BOYCOTT 1965, MELLER und ESCHNER 1965 und DOWLING, BROWN und MAJOR 1966). Ähnliche Untersuchungen der m-Funktion im RF-Zentrum(BUETTNER 1973) zeigten ebenso Abweichung von der Linearität.

6.2. Räumliche Summation von Erregung und Hemmung bei Reizung von Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes

ADRIAN und MATTHEWS(1928) hatten durch Makroableitungen am Sehnerven des Aales Erregungssummation nachgewiesen und KUFFLER(1953) hatte darauf hingewiesen, daß Signale, die auf unterschiedliche Retinastellen innerhalb des RF fallen, im neuronalen Netzwerk summiert werden und so die Ausgangsaktivierung der Ganglienzellen bestimmen. Seitdem erbrachten mehrere Untersucher mit unterschiedlichen Methoden gewonnene Resultate über die Eigenschaften der Summation im RF.
Der von KUFFLER(1953) gefundene Aufbau des RF der Katzenretina erfordert die Untersuchung von Summationseigenschaften im RF-Zentrum, in der RF-Peripherie sowie simultan in RF-Zentrum und RF-Peripherie.
Zur Prüfung der räumlichen Summation können folgende Reizkombinationen angewandt werden:
a) zwei oder mehrere Lichtreize im RF-Zentrum
b) zwei oder mehrere Lichtreize in der RF-Peripherie
c) je ein Lichtreiz in Zentrum und Peripherie des RF
Durch Veränderung der zeitlichen Beziehungen der Reizkombinationen unter a-c können gleichzeitig entweder (Erregung + Erregung),(Hemmung + Hemmung) oder (Erregung + Hemmung) ausgelöst werden.

Zu a) Die räumliche Summation im RF-Zentrum wurde mit zwei oder mehreren in das RF-Zentrum projizierten Reizpunkten bei bei teilweise verschiedener Phasenbeziehung untersucht. Diese Anordnung wählten BÜTTNER, GRÜSSER(1968), STONE und FABIAN(1968), BÜTTNER, BÜTTNER und GRÜSSER(1971) und GRÜSSER und SCHAIBLE(1970) bei etwa gleichem Adaptationszustand der Netzhaut(mesopisch bis photopisch). Für gleichzeitig vom RF-Zentrum ausgelöste On-Erregung und Off-Hemmung fanden GRÜSSER und Mitarbeiter bei Sinuslichtreizung lineare Summation, während STONE und FABIAN allerdings bei rechteckförmiger Leucht-

dichtemodulation nicht-lineare Summation beschrieben. Beide Arbeitsgruppen fanden bei gleichzeitig von mehr als einem Reiz ausgelöster Erregung nicht-lineare Summation im RF-Zentrum. Mit abgewandelter Versuchsanordnung wurde das Problem auch von anderen Autoren(CREUTZFELDT und Mitarbeiter 1970, FREUND und GRÜNEWALD 1969) untersucht. CREUTZFELDT und Mitarbeiter beschrieben ihre Daten, die bei Rechteckreizung des RF-Zentrums im mesopischen Leuchtdichtebereich mit konzentrischen und verschieden großen Punkten gewonnen wurden, als log-Funktion bei hohem und als annähernd linear bei niedrigem Erregungsniveau. Dies entspricht der Gleichung mit "shunting" Inhibition. FREUND und GRÜNEWALD fanden sowohl im photopischen wie im skotopischen Bereich nicht-lineare Summation im RF-Zentrum.

Zu b) Die räumliche Summation innerhalb der RF-Peripherie hat nach GRÜSSER und LÜTTGERT(nach GRÜSSER 1971) nicht-lineare Eigenschaften sowohl für gleichzeitig ausgelöste Erregung wie für gleichzeitig ausgelöste Hemmung.

Zu c) ENROTH-CUGELL und Mitarbeiter(1970, 1972 und 1974) fanden für Erregung und Hemmung aus RF-Zentrum und RF-Peripherie lineare Summation. Diese Untersuchungen wurden bei konstantem Zentrumsreiz und Rechteck-Reiz in der RF-Peripherie und teils sehr niedrigen Leuchtdichten durchgeführt. Die zitierten Autoren kommen trotz unterschiedlicher Methodik zum gleichen Ergebnis wie die hier vorgelegte Arbeit und GRÜSSER und Mitarbeiter(nach GRÜSSER 1971). Während auch MAFFEI und Mitarbeiter(1968 und 1970) lineare räumliche Summation zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie annehmen, geben KRÜGER und FISCHER (1973) im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren an, daß eine Abhängigkeit der lateralen Aktivierung und Hemmung von der Leuchtdichte im RF-Zentrum besteht. Bei spiegelbildlich zur hier vorgelegten Untersuchung angeordneter Reizanordnung kam BUETTNER(1973) bei sonst gleicher Methodik gleichfalls

zu dem Ergebnis, daß Hemmung und Erregung aus den antagonistischen RF-Anteilen linear summieren.
Das Bestehen einer linearen Summation führt ENROTH-CUGELL und PINTO(1972) zu dem Schluß, daß der Ganglienzelle zwei "Summationspools" vorgeschaltet seien, je einer für die Zentrums- und für die Peripherieantwort, die funktionell unabhängig voneinander die Erregung zur Ganglienzelle leiten. Eine wichtige Rolle bei der linearen Interaktion antagonistischer RF-Anteile kommt somit vermutlich den Amakrinenzellen zu. Nach dieser Hypothese ist also anzunehmen, daß vor dem Niveau der Ganglienzelle keine Interaktion zwischen der Zentrums- und der Peripherieantwort besteht.

6.3. Zeitliche Eigenschaften der räumlichen Summation

Durch Beurteilung des zeitlichen Verlaufes der neuronalen Reaktion an Hand von Differenzbildung in PST-Histogrammen war es möglich, die Grenzen der Linearität der Summation für Bahnung bzw. Hemmung aus der RF-Peripherie und dem RF-Zentrum zu bestimmen. Diese detaillierte Untersuchung wies nach, daß bei der Wechselwirkung zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie eine nicht-lineare Komponente vorhanden ist, denn der Differenzwert einzelner Intervalle im PST-Histogramm zwischen den Antworten bei gleichzeitiger Zentrums- und Peripheriereizung und alleiniger Peripheriereizung bzw. umgekehrt(Off-Zentrum-Neurone) schwankte näherungsweise sinusförmig. Dies bedeutet, daß sich der bahnende bzw. hemmende Einfluß des Zentrums zeitlich nicht-linear zu der neuronalen Reaktion aus der RF-Peripherie addiert.

6.4. Bedeutung von Ganglienzellklassen für die Summation von Erregung und Hemmung aus antagonistischen RF-Anteilen

ENROTH-CUGELL und ROBSON(1966) unterschieden die Ganglienzellen der Katzenretina in zwei Klassen. Für die in der oben

zitierten Arbeit untersuchten X-Zellen, fanden sie "einfache" Summation der Reizeffekte im gesamten RF. Die zweite Klasse von Neuronen - Y-Zellen - verhielt sich bezüglich dieser Frage komplizierter und wurde von ihnen zu dieser Fragestellung nicht weiter untersucht. Während der Experimente zu der hier vorgelegten Arbeit wurde nicht der Versuch unternommen die registrierten Ganglienzellen in Klassen(X,Y und W) zu unterteilen. Es mußte allerdings streng darauf gesehen werden, isolierte Antworten aus der RF-Peripherie zu erhalten, was(ENROTH -CUGELL und LENNIE 1975) möglicherweise schon neben der rein methodisch bedingten Auswahl an Tractus opticus Fasern eine weitere Selektion der Ganglienzellen bedingte.
Eine exakte Aussage zu diesem Problem ist allerdings nur mit Experimenten möglich, bei denen die Leitungsgeschwindigkeiten der Tractus opticus Fasern gemessen werden. Eine solche Untersuchung wird im Anschluß an diese Arbeit durchgeführt.

7. Tabellen der Funktionswerte und Konstanten zu den Abbildungen 7 und 8

zu Abb.7

Mod.-grad	R_{maxC+P}	R_{maxP}	$\bar{R}_{C+P}$	$\bar{R}_{P}$
0.84	118	89	51	30
.60	106	79	50	26
.34	94	62	47	25
.23	82	54	46	24
.15	70	41	46	21
.06	53	32	38	17
S_o	37	25	32	11
α	315	146	185	132
K_i	0.0087	0.0073	0.047	0.047

zu Abb.8

Mod.-grad	R_{maxP}	R_{maxC+P}	$\bar{R}_{P}$	$\bar{R}_{C+P}$
0.74	86	80	36	24
.54	67	62	26	19
.33	63	48	24	15
.23	55	41	23	12
.14	50	27	18	9
.06	36	26	16	10
S_o	29	20	15	6
α	150	80	25	25
K_i	0.0099	0	0	0.0013

Zusammenstellung der Resultate von Arbeiten, die sich mit der räumlichen Summation im RF der Katzenretina befassen und in der Diskussion berücksichtigt wurden.

AUTOR	REIZMUSTER/ REIZFORM	ADAPTATIONS-NIVEAU	DYN./STAT.	LIN./N.-LIN.	ERR./HEM.?	BEMERKUNGEN
A <u>SUMMATION IM RF-ZENTRUM</u>						
BÜTTNER, GRÜSSER(1968)	Zwei Punkte im RF-Zentrum Sinusreiz	Hintergrund: mesopisch Reiz:photopisch	dyn.	n.lin.	E. + E.	
BÜTTNER, BÜTTNER, GRÜSSER(1971)	Zwei Punkte im RF-Zentrum Sinusreiz	photopisch	dyn.	linear	E. + H.	nur On-Zentrum -Neurone
GRÜSSER, SCHAIBLE(1970)	4 Punkte im RF-Zentrum	H.grd.:mesop. Reiz: photop.	dyn.	n.lin.	E. + E.	
STONE, FABIAN(1968)	Zwei Punkte im RF-Zentrum	H.grd.:mesop. bis photop. Reiz: photop.	dyn.	n.lin. n.lin.	E. + E. E. + H.	Rechteckreiz auch Phase

AUTOR	REIZMUSTER/ REIZFORM	ADAPTATIONS- NIVEAU	DYN./STAT.	LIN./N.-LIN.	ERR./HEM.?	BEMERKUNGEN
B SUMMATION OHNE BESCHRÄNKUNG AUF DAS RF-ZENTRUM						
CREUTZFELDT, SAKMANN, SCHEICH, KORN(1970)	Konzentr. Punkte im RF-Zentrum Rechteckreiz	mesop.	(dyn.)	annähernd linear bei niedrigem Erregungsniveau, log-Funktion bei hohem Erregungsniveau		
FREUND, GRÜNEWALD(1969)	konzentr. Punkte Rechteckreiz	skotop. und photop.	(dyn.)	n.lin. n.lin.	je nach Punktgröße	
MAFFEI(1968)	1.Punkt im RF-Zentrum konst. 2.Punkt wechselnd sinusförmig	schwach photop.	stat.	(n.lin.)		nicht quantitativ
C SUMMATION IN DER RF-PERIPHERIE						
GRÜSSER, LÜTTGERT (nach GRÜSSER 1971)	Ringsektoren in RF-Peripherie Sinusreiz	photop.	dyn.	n.lin.	H. + H. E. + E.	

AUTOR	REIZFORM/ REIZMUSTER	ADAPTATIONSNIVEAU	DYN./STAT.	LIN./N.-LIN.	ERR./HEM.?	BEMERKUNGEN
D SUMMATION BEI REIZUNG VON ZENTRUM UND PERIPHERIE DES RF						
BUETTNER(1973)	Punkt im RFZ sinusförmig Ring in RFP statisch	H.grd.:mesopisch Reiz: photopisch	stat.	lin.	E. + H.	
ENROTH-CUGELL, PINTO (1970)	Punkt im RFZ Ring in RFP bde. Rechteckreize auch Phase	H.grd.:schwach mesop. Z:photop. P:skotop.	dyn.	lin.	E. + H.	
wie vor (1972)	Punkt im RFZ Ring oder Punkt in RFP Z:konst. P:Rechteckreiz	H.grd.: skotop. Z + P photop.	stat.	lin.	E. + H.	nur On-Z.-N. (x)= surround revealing cells (y)= surround conceiling cells
ENROTH-CUGELL, LENNIE(1975)	Punkt im RFZ Ring in RFP Z:konst. P:Rechteckreiz	H.grd, und P skotop. Z mesop.	stat.	lin.	E. + H.	Z in Stufen geändert

AUTOR	REIZMUSTER/ REIZFORM	ADAPTATIONSNIVEAU	DYN./STAT.	LIN./N.-LIN.	ERR./HEM.?	BEMERKUNGEN
D (FORTS.)						
GRÜSSER, LÜTTGERT, RACKENSPERGER (nach GRÜSSER 1971)	Punkt im RFZ Ring in RFP bde. sinusförmig Phase	photop.	dyn.	lin.	E. + H.	
KRÜGER, FISCHER(1973)	Punkt im RFZ Ring in RFP P:Rechteckreiz	skotop.	stat.	laterale Aktivierung und Hemmung hängen von Leuchtdichte im RFZ ab		
MAFFEI, CERVETTO(1968)	Punkt in RFZ und RFP alle Komb. von Sinusreiz und konst. Belichtung	schwach photop.	stat. dyn.	lin.		
MAFFEI, CERVETTO, FIORENTINI(1970)	wie vorher	mesop. bis photop.	stat. dyn.	lin. (nicht quantitativ)		nur On-Zentrum -Neurone

8 Zusammenfassung

Von 15 Katzen in leichter Pentobarbital-Na Narkose wurdem Aktionspotentiale einzelner Fasern des Tractus opticus registriert. 47 Neurone konnten ausgewertet werden.

Zur Untersuchung der neuronalen Übertragungseigenschaften sowie der Interaktion zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie wurde folgende Reizanordnung gewählt. Das RF-Zentrum retinaler On- und Off-Zentrum-Neurone wurde mit zeitlich konstanter Leuchtdichte gereizt, während sinusförmig in der Zeit modulierte Lichtringe in die RF-Peripherie projiziert wurden. Drei methodisch unterschiedliche Wege wurden eingeschlagen. Bei einer Reizfrequenz von 2,5 Hz wurde der Modulationsgrad des Sinusreizes bei gleichbleibender mittlerer Leuchtdichte oder die mittlere Intensität des Peripheriereizes bei konstantem Modulationsgrad variiert, während das RF-Zentrum jeweils mit konstanter Leuchtdichte belichtet wurde.
Drittens wurden Peripheriereize mit konstanten Leuchtdichten und Modulationsgraden benutzt, während die Zentrumsleuchtdichte stufenförmig geändert wurde.

Folgende Befunde wurden erhoben:

1. Bei Modulationsgraden oberhalb 0,3 bzw. höheren Reizleuchtdichten ist die Änderung der momentanen Impulsrate nicht mehr sinusförmig. Es fielen zwei nichtlineare Komponenten in der neuronalen Antwort auf: Asymmetrie des Impulsmusters sowie Pausen zwischen den Impulssalven.

2. Die mittleren und die maximalen Impulsfrequenzen als Funktion des Modulationsgrades konnten durch ein Modell von FURMAN(1965), BÜTTNER und GRÜSSER(1968) beschrieben werden, welches auf der Annahme multiplikativer Vorwärtsinhibition beruht und somit nichtlineares Verhalten voraussetzt. Diese

Aussage gilt jedoch für die Off-Zentrum-Neurone nur mit Einschränkungen.

3. Die Abhängigkeit der Impulsraten von der mittleren Sinusleuchtdichte in der RF-Peripherie wurde untersucht.

4. Für die On-Zentrum-Neurone besteht eine maximale Bahnung durch das RF-Zentrum bei ungefährer Gleichheit der Reizstärken in beiden RF-Anteilen, während die Off-Zentrum-Neurone eine annähernd lineare Abhängigkeit der Depression der neuronalen Antwort aus der RF-Peripherie durch einen Zentrumsreiz von dessen relativer Leuchtdichte zeigen.

5. Die Annahme, daß die Bahnung bzw. Hemmung aus dem RF-Zentrum unabhängig vom Modulationsgrad ist , konnte nicht verworfen werden. Die Summation zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie kann also in erster Näherung durch ein lineares Modell beschrieben werden.

6. Genauere Analysen ergaben für den zeitlichen Verlauf der neuronalen Antwort während einer Sinusperiode eine nichtlineare Komponente der Interaktion zwischen RF-Zentrum und RF-Peripherie.

9. Literaturverzeichnis

ADRIAN,E.D., CATELL,M., HOAGLAND,H. — Sensory discharges in single cutaneous nerve fibers. J.Physiol. 72, 377-391 (1931)

ADRIAN,E.D., MATTHEWS,R. — The action of light on the eye. J.Physiol. 65, 273-298 (1928)

BARLOW,H.B., FITZHUGH,R., KUFFLER,S.W. — Change of organization of the receptive fields of the cat's retina during dark adaptation. J.Physiol. 137, 338-354 (1957)

BEKESY,G.von — Neural inhibitory units of the eye and skin. Quantitative description of contrast phenomena. J.Opt.Soc.Amer. 50, 1060-1070 (1960)

BROWN,K.T., WIESEL,T.N. — Intraretinal recordings in the unopened cat eye. Amer.J.Ophthalmol. 46, (1958)

BRÜCKE,E. — Über den Nutzeffekt intermittierender Netzhautreizungen. Sitzungsber.K.Akad.Wissensch., math.-naturwissen.Klasse Wien 49, II, 128-153 (1864)

BUETTNER,U.W. — Quantitative Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Zentrum und Peripherie des rezeptiven Feldes retinaler Ganglienzellen der Katze Teil I. Med. Inaugural-Dissertation (1973) FU Berlin

BÜTTNER,Chr.,
BÜTTNER,U.,
GRÜSSER,O.-J.
Interaction of excitation and direct inhibition in the receptive field center of retinal neurons
Pflügers Arch.Physiol. 322, 1-21 (1971)

BÜTTNER,U.,
GRÜSSER,O.-J.
Quantitative Untersuchungen der räumlichen Erregungssummation im rezeptiven Feld retinaler Neurone der Katze
I. Reizung mit zwei synchronen Lichtpunkten
Kybernetik 4, 81-94 (1968)

BURKE,R.E.
Composite nature of the monosynaptic excitatory postsynaptic potential
J.Neurophysiol. 30, 1114-1137 (1967)

CAJAL,S.RAMON Y
Die Retina der Wirbeltiere
Übers.von Graeff Wiesbaden
J.F. Bergmann (1894)

CLELAND,B.,
ENROTH-CUGELL,Chr.
cat retinal ganglion cell responses to changing light intensities: sinusoidal modulation in the time domain
Acta Physiol. Scand. 68, 365-381 (1966)

CREUTZFELDT,O.D.,
SAKMANN,B.,
SCHEICH,H.,
KORN,A.
Sensitivity distribution and spatial summation within receptive field center of retinal on-center ganglion cells and transfer function of the retina
J.Neurophysiol. 33, 654-672 (1970)

DIETERICH,C.
Feinstrukturelle Untersuchungen an den Horizontalzellen der menschlichen Netzhaut
Z.Zellforsch.mikr.Anat. 98, 277-289 (1969)

DOWLING,J.E. Organization of vertebrate retinas
Invest. Ophthalmology 9, 655-680 (1970)

DOWLING,J.E., BOYCOTT,B.B. Neural connections of the primate retina
Eye Structure, II.Symp.
Ed. by J.W.Rohen, Schattauer Verlag
55-68 (1965)

DOWLING,J.E., BOYCOTT,B.B. Organization of the primate retina: electron microscopy
Proc.Roy.Soc. B 166, 80-111 (1966)

DOWLING,J.E., BROWN,J.E., MAJOR,D. Synapses of horizontal cells in rabbit and cat retinas
Science 153, 1639-1641 (1966)

DOWLING,J.E., WERBLIN,F.S. Organization of the retina of the mud-puppy, necturus maculosus
J.Neurophysiol. 32, 315-338(1969)

EASTER,S. Excitation in the goldfish retina: evidence for anear linear intensity code
J.Physiol. 185, 253-271 (1968)

ECCLES,J.C. The physiology of synapses
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1964)

ENROTH-CUGELL,Chr., LENNIE,P. The control of retinal ganglion cell discharge by receptive field surrounds
J.Physiol. 247, 551-578 (1975)

ENROTH-CUGELL,Chr., PINTO,L. Algebraic summation of centre and surround inputs to retinal ganglion cells of the cats
Nature, 226, 458-459 (1970)

ENROTH-CUGELL,Chr., PINTO,L.
Properties of the surround response mechanism of cat retinal ganglion cells and centre-surround interaction
J.Physiol. 220, 403-439 (1972)

ENROTH-CUGELL,Chr., ROBSON,J.
The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat
J.Physiol. 187, 517-552 (1966)

FREUND,H.-J., GRÜNEWALD,G.
Räumliche Summation und Hemmungsvorgänge im rezeptiven Feldzentrum von Retina -Neuronen der Katze
Exp.Brain Res. 8, 37-52 (1969)

FURMAN,C.G.
Comparison of models for subtractive and shunting lateral inhibition in receptor-neuron fields
Kybernetik 2, 257-274 (1965)

GRIND,A.W.van de, GRÜSSER,O.-J., LUNKENHEIMER,H.-U.
Handbook of sensory physiology, Vol. VII/3A, Chapter 7
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg -New York (1973)

GRÜSSER,O.-J.
Rezeptorpotentiale einzelner retinaler Zapfen der Katze
Natuwissenschaften 44, 522 (1957)

GRÜSSER,O.-J.
Rezeptorabhängige Potentiale der Katzenretina und ihre Reaktionen auf Flimmerlicht
Pflügers Arch.Physiol. 271, 511-525 (1960)

GRÜSSER,O.-J.
A quantitative analysis of spatial summation of excitation and inhibition within the receptive field of retinal ganglion cells of cats
Vision Res.Supp. 3, 103-127 (1971)

GRÜSSER,O.-J., KLINKE,R., KOSSOW,K.-D.
Die Signalverarbeitung und Signalübertragung durch Nervenzellen
Studium Generale, 21, 1052-1080 (1968)

GRÜSSER,O.-J., SCHAIBLE,D., VIERKANT-GLATHE,J.
A quantitative analysis of spatial summation within the receptive field centers of retinal neurons
Pflügers Arch.Physiol. 319, 101-121 (1970)

HARTLINE,H.K.
Impulses in single optic nerve fibers of the vertebrate retina
Amer.J.Physiol. 113, 59-60 (1935)

HARTLINE,H.K.
The response of single optic nerve fibers in the vertebrate eye to illumination of the retina
Amer.J.Physiol. 121, 400-415 (1938)

HARTLINE,H.K.
The receptive fields of optic nerve fibers
Amer.J.Physiol. 130, 690-699 (1940a)

HARTLINE,H.K.
The effects of spatial summation in the retina on the excitation of the fibers of the optic nerve
Amer.J.Physiol. 130, 700-711 (1940b)

HERING,E.
Zur Lehre der Lichtsinne II. Über simultanen Lichtkontrast
Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien Mathematisch-Naturwissenschaftliche Classe Abt. III. 68, 186-201 (1874)
in: Wissenschaftliche Abhandlungen, Bd. I, 186-201 Georg Thieme Verlag, Leipzig (1931)

HUBEL,D.H. — Tungsten microelectrode for recording from single units
Science, 125, 549-550 (1957)

HUGHES,G.W., MAFFEI,L. — Retinal ganglion cell response to sinusoidal light stimulation
J.Neurophysiol. 29, 333-352 (1966)

KIDD,M. — Electron microscopy of the inner plexiform layer of the retina in the cat and the pigeon
J.Anat.(London) 96, 179-188 (1962)

KOSSOW,K.-D., GRÜSSER,O.-J., BRAVO-REY,M. — Die Integrationsfunktion von Nervenzelle in: Fortschritte der Kybernetik
R.Oldenbourg Verlag München
Herausgeber W.Kroebel (1967)

KUFFLER,S.W. — Discharge patterns and functional organization of mammalian retina
J.Neurophysiol. 16, 37-68 (1953)

LUNKENHEIMER,U., GRÜSSER,O.-J. — Nichtlineare Übertragungseigenschaften retinaler Neurone der Katze
Pflügers Arch.Physiol. 291, R 88 (1966)

MACH,E. — Über die Wirkung der räumlichen Verteilung des Lichtreizes auf die Netzhaut
Sitzungsbericht der math.-nat. Classe der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften 52, 303-322 (1865)

MAFFEI,L., CERVETTO,L. — Dynamic interactions in retinal receptive fields
Vision Res. 8, 1299-1303 (1968)

MAFFEI,L., CERVETTO,L., FIORENTINI,A.
Transfer characteristics of excitation and inhibition in cat retinal ganglion cells
J.Neurophysiol. 33, 276-284 (1970)

MAFFEI,L., POPPELE,R.E.
Frequency analysis of the late receptor potential
J.Neurophysiol. 30, 993-999 (1967)

MELLER,K., ESCHNER,J.
Vergleichende Untersuchungen über die Feinstruktur der Bipolarzellschicht der Vertebratenretina
Z.Zellforsch. 68, 550-567 (1965)

MOTOKAWA,K., OIKAWA,T., TASAKI,K.
Receptor potential of vertebrate retina
J.Neurophysiol. 20, 186-199 (1957)

RACKENSPERGER,W.
Die Reaktion einzelner Retinaneurone auf sinusförmige Leuchtdichtemodulation
Med.Inaugural-Dissertation (1967)
FU Berlin

RACKENSPERGER,W., GRÜSSER,O.-J.
Sinuslichtreizung der rezeptiven Felder einzelner Retinaneurone
Experientia (Basel) 22, 192 (1966)

RALL,W., BURKE,R.E., SMITH,T.G., NELSON,P.G., FRANK,K.
Dendritic location of synapses and possible mechanisms for the monosynaptic EPSP in motoneurons
J.Neurophysiol. 30, 1169-1193 (1967)

RODIECK,R.W.
Quantitative analysis of cat retinal ganglion cell response to visual stimuli
Vision Res. 5, 583-601 (1965)

RODIECK,R.W. Receptive fields in the cat's retina, a new type
Science, N.Y. 157, 90-92 (1967a)

RODIECK,R.W., STONE,J. Analysis of receptive fields of cat retinal ganglion cells
J.Neurophysiol. 28, 833-845 (1965b)

SPINELLI,D.N. Visual receptive fields of the cat's retina: Complications
Science, 152, 1768-1769 (1966)

SPINELLI,D.N. Receptive field organization of ganglion cells in the cat's retina
Exptl.Neurol. 19, 291-315 (1967)

STONE,J., FABIAN,M. Summing properties of the cat's retinal ganglion cell
Vision Res. 8, 1023-1040 (1968)

THOMSON,L.C. The localisation of function in the rabbit retina
J.Physiol. 119, 191-209 (1953)

WAGNER,H.G., MAC NICHOL,E.F., WOLBARSHT,M.L. Functional basis for "On-Center and "Off-Center" receptive fields in the retina
J.Optic.Soc.Amer. 53, 66-70 (1963)

WERBLIN,F.S. Response of retinal cells to moving spots: Intracellular recording in necturus maculosus
J.Neurophysiol. 33, 342-351 (1970)

WUTTKE,W.,
GRÜSSER,O.-J.

Die funktionelle Organisation der rezeptiven Felder von On-Zentrum-Neuronen der Katzenretina
Pflügers Arch.Physiol. 289, R83 (1966)

WUTTKE,W.,
RACKENSPERGER,W.,
GRÜSSER,O.-J.

Ausbreitungsgeschwindigkeit und räumliches Dekrement der lateralen Hemmung in der Netzhaut
Pflügers Arch.Physiol. 283, 49 (1965)

Herrn Professor Dr.O.-J.Grüsser möchte ich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für Rat und Unterstützung im Verlauf der Arbeit danken.
Ebenso bedanke ich mich für vielfältige praktische Hilfe bei den Mitarbeitern der neurophysiologischen Abteilung des physiologischen Institutes der FU Berlin.

Lebenslauf

Am 31.3.50 wurde ich als jüngstes von zwei Kindern des damaligen Landgerichtsrates Dr. Norbert Amecke-Mönnighoff und seiner Ehefrau Hedwig, geb.Grupp, in Wimbern im Sauerland geboren. 1956 wurde ich in Menden eingeschult. Nach dem Umzug 1957 nach Herdecke besuchte ich dort die Volksschule bis 1960, anschließend das Goethe-Gymnasium in Dortmund, an dessen neusprachlichen Zweig ich 1968 die Reifeprüfung bestand. Seit dem WS 1968/69 studierte ich an der FU Berlin Medizin. Mit den Experimenten zu dieser Dissertation begann ich im WS 1969/70 in der neurophysiologischen Abteilung des physiologischen Institutes der FU Berlin. Nach bestandenem Physikum im WS 70/71 studierte ich im SS 71 in Wien und seit dem WS 71/72 bis zum Staatsexamen im WS 74/75 in Heidelberg. Zur Zeit befinde ich mich in der Ausbildung als Medizinalassistentin.

Fred Höpfner - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198